ANNALES

DE

DERMATOLOGIE

ET DE

SYPHILIGRAPHIE

6e série. — Tome IV — 1923



ANNALES
DE
DERMATOLOGIE
ET DE
SYPHILIGRAPHIE

FONDÉES PAR A. DOYON



SIXIÈME SÉRIE

Publiée par

CH. AUDRY (Toulouse). — L. BROCQ (Paris). — J. DARIER (Paris).
W. DUBREUILH (Bordeaux). — E. JEANSELME (Paris)
J. NICOLAS (Lyon). — PAUTRIER (Strasbourg).
R. SABOURAUD (Paris). — G. THIBIERGE (Paris)
et P. RAVAUT (Paris)
RÉDACTEUR EN CHEF

TOME IV — 1923

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD-SAINT-GERMAIN, (6e)



TRAVAUX ORIGINAUX



SCLÉRÈME DES ADULTES ET SYPHILIS
(CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES ENDOCRINIDES ANGIO-NEURO-TROPHIQUES D'ORIGINE SYPHILITIQUE)

Par C. AUDRY et L. CHATELLIER

Dans un travail récent paru dans ces *Annales* (juin 1922) nous avons indiqué ce que l'un de nous entendait par *endocrinides syphilitiques*. Nous avons essayé de démontrer que parmi les syndromes angio-tropho-neurotiques, il en était au moins deux, l'asphyxie et gangrène des extrémités de Raynaud (1), l'érythromélie de Pick, où la syphilis jouait un rôle sinon constant, du moins fréquent. La note que voici a pour but de montrer que le sclérème des adultes peut aussi se construire sur une base syphilitique.

L'étiologie de la sclérodermie généralisée est restée jusqu'ici complètement indéterminée. Cassirer (2) dit que Lewin-Heller n'ont trouvé d'antécédents syphilitiques mentionnés que dans quatre cas, auxquels lui-même ajoute un fait de Leredde-Thomas. Cependant, les examens histologiques indiquent à peu près constamment l'existence de lésions vasculaires sanguines qui ne s'accompagnent du reste d'aucune formation caractérisée. Si l'on tient compte du fait que la sclérodermie n'est pas très rare et que les observations publiées en sont innombrables, on conclura que ces données n'ont aucune valeur ; sinon, en l'état actuel de nos connaissances, il faudrait croire que la sclérodermie exclue la syphilis des antécédents, ce qui n'est guère possible. Qu'il

(1) Depuis l'apparition de cet article, j'ai observé un autre cas de syndrome de Raynaud chez un syphilitique. Il s'agissait d'une forme grave (gangrène de tout l'avant-pied droit) survenue chez un homme de 50 ans que j'avais soigné 12 ans auparavant pour une hémiplégie syphilitique incomplète bien guérie par le traitement spécifique. Il est remarquable que dans ce cas encore, le processus gangréneux semble avoir été aggravé par l'administration des arsénobenzènes.

(2) CASSIRER. *Die vasomotorisch trophischen Neurosen*, 1913, p. 541.

s'agisse d'asphyxie et gangrène symétrique, d'érythromélie ou de sclérodermie, c'est la même chose : on n'a pas trouvé de syphilis chez les sclérodermiques parce qu'on ne possédait pas encore les réactions sérologiques, et que l'anamnèse n'a aucune valeur en l'espèce.

En tout cas, pendant ces derniers mois, nous avons pu recueillir deux observations de sclérème de l'adulte où la syphilis semble bien avoir joué un rôle primordial.

La première ne nous satisfait pas ; bien malgré nous, elle est restée incomplète ; elle emprunte une signification à ce seul fait qu'elle s'accompagne d'une autre beaucoup plus probante.

Observation I

C. A., jeune fille de 18 ans.

Le père est mort à 48 ans de bronchite chronique, mais après avoir présenté des accidents cérébraux délirants qui lui firent commettre un meurtre. La mère s'est suicidée. Un frère de 24 ans, un autre de 12 ans, tous deux en bonne santé.

Dans les antécédents de la malade, fièvre typhoïde, à 12 ans, grave, ayant duré plusieurs mois, avec convalescence lente. Depuis, aucune maladie. Les règles sont arrivées tardivement à 16 ans 1/2 ; irrégulières, peu abondantes.

L'affection actuelle a débuté en novembre 1921, brusquement par de la fièvre, des arthralgies, des douleurs vives dans les jambes ; la malade est obligée de s'aliter. Immédiatement, gonflement dur et douloureux des jambes. Peu à peu les lésions se sont généralisées, le sclérème s'est étendu à tout le tégument, immobilisant les membres, la face et le thorax. Les lésions se sont améliorées pour laisser l'état actuel.

La face, immobile et lisse, est impassible. La peau du front, le cuir chevelu sont fixés à l'os, épaissis et durs, de couleur cireuse. Les paupières sont également atteintes, et les yeux se ferment incomplètement. Sur le dos du nez, la mobilité du tégument est très réduite, les joues sont tendues, épaisses et lisses. La bouche peut se fermer et s'ouvrir, mais les mouvements des lèvres restent très limités. Sur le maxillaire inférieur, la peau du menton est fixée ; le long des branches horizontales, mêmes lésions. Le cou est entouré d'un tégument dur, épais tendu, véritable gaine des muscles qu'on ne perçoit pas au palper. La flexion, l'extension, la rotation de la tête, après avoir été impossibles, sont encore très limitées. Mais sur le thorax, la sclérose atteint son maximum : la peau en avant comme en arrière, forme une cuirasse épaisse, dure, fixée au plan profond, qui englobe les seins et les fixe aussi. Il est impossible de mobiliser la peau au niveau du sternum, de la clavicule, des vertèbres et de l'omoplate. La malade nous dit que

les lésions étaient, quelques mois auparavant, telles qu'elle était constamment dyspnéique. Le tronc était rigide. Pour le moment, sur l'abdomen, la peau est moins infiltrée que sur le thorax; par contre dans la région dorso-lombaire et sacrée, la peau est absolument immobilisée.

Les membres supérieurs sont également envahis. Les épaules demeurent libres encore, mais la face postérieure des bras et les avant-bras sont le siège d'une infiltration très dure, épaisse, limitant les mouvements d'extension. La malade, qui ne pouvait pas joindre les mains derrière le dos éprouve encore de grandes difficultés à enlever les manches de sa chemise. Les mains sont touchées, les doigts sont durs, peu flexibles, amincis et cireux.

Aux membres inférieurs même état de sclérose généralisée, surtout prononcée à la face postérieure.

L'examen du cœur ne révèle rien; la tension artérielle est diminuée 12,5-7 (Pachon); pas de signes stéthoscopiques pulmonaires. Pas d'albumine ni de sucre.

L'examen du sang montre : Gl. R. : 5.634; Gl. B. 4.200, donc légère leucopénie. Le pourcentage leucocytaire :

Poly. neutrophiles. . . .	56	o/o
Poly. éosinophiles. . . .	1,7	»
Poly. basophiles	1,7	»
Moyens Mono	19,8	»
Grands Mono	8,6	»
Lymphocytes	12	»
Grands lymphocytes . . .	2	»

La réaction Wassermann se montre nettement *positive*.

Nous voulions faire une ponction lombaire, mais la malade refuse de rester plus longtemps à la clinique, et sort avant que nous ayons pu la pratiquer.

Cette fille était probablement vierge. S'agit-il d'une syphilis acquise? ou d'une syphilis héréditaire? Nous l'ignorons. Il s'agit en somme purement et simplement d'une sclérodermie généralisée, encore au stade de sclérème, évoluant chez une jeune fille atteinte de syphilis larvée.

Observation II

L. C , 40 ans, ménagère.

Dans les antécédents héréditaires rien à signaler. La malade n'accuse rien de particulier dans son enfance; réglée à 11 ans, règles régulières, abondantes, mais douloureuses jusqu'à 20 ans. Mariée à 18 ans, elle a fait une fausse couche de deux mois, après trois mois de mariage. Son mari est mort à 24 ans, « enflé » nous dit-elle; il était probablement spécifique. Depuis cette époque, la santé est restée excellente jusqu'en 1914; la guerre l'oblige à quitter son domicile et

à se réfugier à Toulouse. A ce moment, grande fatigue, des douleurs dans l'oreille droite, céphalée persistante. En 1919, après des périodes d'accalmie et de dépression, elle se décide à consulter le docteur Laval pour la surdité et les vertiges dont elle se plaint, et pour une paralysie faciale droite. Une réaction Wassermann dans le sang effectuée en avril se montre positive, et d'avril à septembre de façon très irrégulière, la malade reçoit dans notre clinique un traitement de *novarsénobenzol* : 0,45 ; 0,60 × 4, + Hg. Elle quitte le service et se trouvant améliorée ne revient plus se faire examiner. En octobre 1920, la malade éprouve de vives douleurs dans les jambes, avec œdème et refroidissement des extrémités, surtout au pied gauche. Au bout de quelques jours apparaît sur le talon gauche une phlyctène sanglante, large comme une pièce de un franc, lésion douloureuse, qui empêche le port de la chaussure et la marche. La malade est admise à nouveau à la clinique. Les douleurs dans les jambes sont vives, accompagnées de sensation d'engourdissement, de brûleurs, de picotements, de froid. Le palper révèle une différence de température entre la jambe droite et la jambe gauche plus froide. La sensibilité au tact et à la douleur est conservée ; pas de parésie; exagération des réflexes, pas de Babinski. La phlyctène du talon se sèche, est remplacée par une escharre de mêmes dimensions ; celle-ci tombe lentement et laisse une cicatrice blanchâtre. En même temps, la malade se plaint de céphalées très violentes, exaspérées la nuit; de vertiges avec latéropulsion gauche. Ces vertiges se produisent dans la station comme dans le décubitus.

On constate en outre que la malade est triste, elle pleure facilement, s'irrite pour un rien, la parole est saccadée et rapide ; parfois même léger délire.

Réaction Wassermann + dans le sang ; la ponction lombaire donne : réaction Wassermann positive, albuminose, lymphocytose (les chiffres ont été égarés) Le traitement est institué : novarsénobenzol, 0,30, 0,45 × 9, de février 1921 à mai 1921. Sous l'action de la thérapeutique, la céphalée s'apaise, l'irritabilité et le délire disparaissent, les douleurs s'atténuent considérablement. La malade alors nous apprend qu'elle avait été reçue dans un service de médecine quelques mois auparavant pour des hémoptysies, avec amaigrissement, sueurs, céphalées. Au bout d'un mois et demi, elle avait pu reprendre son service, pour l'interrompre à nouveau, lors de la poussée qui nécessite son entrée à la clinique.

La malade est très améliorée quand elle quitte la clinique, où elle revient jusqu'à la fin juin pour recevoir 5 autres injections intraveineuses de 0,45 de novarsénobenzol.

L'état général reste bon pendant les quatre derniers mois de 1921. En janvier 1922, congestion pulmonaire, avec hémoptysies. La fatigue, les céphalées, le gonflement douloureux des jambes reparaissent. Fin avril, la malade revient nous voir, se plaignant de violents maux de tête, du gonflement des jambes, des douleurs qu'elle y éprouve.

Elle est reçue dans le service. Une nouvelle réaction Wassermann est faite dans le sang : elle est positive. Nouvelle ponction lombaire ; réaction Wassermann faiblement positive; benjoin colloïdal négatif : pas d'albumine, 2-3 lymphocytes par millimètre cube.

On ne tarde pas, en examinant la malade, à constater une consistance anormale de la masse des avant-bras. Le tégument donne l'impression d'être épaissi, de manquer de souplesse. L'attention une fois attirée de ce côté, on découvre sans peine des lésions de sclérème généralisé.

A la face, les traits semblent figés : les rides sont effacées, le front est lisse, la bouche se ferme mal, la parole a un caractère explosi. qu'explique les mouvements raidis des lèvres. L'occlusion des paupières se fait bien. Au palper, la peau paraît épaissie, dure, peu mobile, surtout sur le front, autour de la bouche, sur les saillies malaires, dans la région mentonnière et le long des branches horizontales du maxillaire inférieur.

D'ailleurs la malade elle-même, accuse une gêne fonctionnelle notable dans l'élocution et la mastication : sa bouche s'ouvrait incomplètement. De même elle éprouvait de la difficulté à fléchir et étendre la tête ; son cou est en effet recouvert d'un tégument dur, épaissi, tendus qu'on plisse mal dans la région sus- et sous-hyoïdienne. En arrière, la peau de la nuque est encore plus épaisse. Les téguments sont vraiment adhérents aux saillies épineuses, en particulier au niveau de la 7e cervicale. Sur le thorax, en avant, comme en arrière, même épaississement, même fixité de la peau, surtout au niveau des saillies osseuses (sternum, côte, clavicule, omoplate, vertèbre). Les seins sont recouverts par une peau plus tendue et plus épaisse que normalement. Sur le ventre, pas de modifications.

Aux bras et aux avant-bras, sclérème généralisé, mais peu intense, les mouvements d'extension et de flexion sont peu gênés. Mais la malade éprouve quelque peine à croiser les mains derrière le dos ou à enlever les manches de sa casaque. Les doigts sont plus atteints : la peau à la face dorsale est fixe, tendue, surtout au niveau de la dernière phalange ; d'ailleurs la malade nous dit avoir remarqué du gonflement des doigts, de la diminution des mouvements de flexion.

La face dorsale de la main est le siège d'un œdème dur, remontant sur le poignet et l'avant-bras. Les ongles sont indemnes. Aux membres inférieurs, œdème dur, épaississement cutané surtout marqué aux jambes, à la face dorsale des pieds.

La malade a remarqué que, depuis plusieurs mois, son teint a bruni, modification dont son entourage s'était aperçu.

L'examen des appareils ne révèle rien de particulier. Aux poumons légère matité et modifications respiratoires des sommets, mais pas de lésions en évolution. Tension artérielle normale.

Examen du sang. :

Gl. R. 4.600.000.
Gl. B. 10.000.

Formule leucocytaire :

P. N.	75 o/o
P. E.	3 »
G. M.	10 »
M. M.	9 »
Lymph.	2 »
Cellules de Türck. .	1 »
Cellules de Rieder. .	1 »

Examen des urines, pratiqué par M. Valdiguié, pharmacien en chef des Hospices.

Vol. des urines des 24 h.	900 cc.	
Densité.	1.026	
Réaction	Acide	
Acidité réelle. . . .	1,076 gr. par litre	
— organique . .	0,264 —	
— phosphatique .	0,812 —	
Ammoniaque	0,901 —	0,810 par 24 heures
Azote	0,741 —	0,666 —
Urée.	6,040 —	5,436 —
Azote uréique. . . .	2.814 —	2,532 —
Acide urique. . . .	0,398 —	0,358 —
Acide phosphorique. .	1,768 —	1,591 —
Soufre total	2,114 —	1,902 —
— sulfates . . .	0,802 —	0,721 —
— organique. . .	0,666 —	0,599 —
— phénylsulfates .	0,646 —	0,581 —

Eléments anormaux. Néant.

Rapport de Maillard	= 20,8	normal :	6,5
— $\frac{\text{Acide urique}}{\text{Urée}}$	= 0,065	—	0,025
— $\frac{\text{Acide phosphorique}}{\text{Urée}}$	= 0,29	—	0,10
— $\frac{\text{Soufre oxydé}}{\text{Soufre total}}$	= 0,684	—	0,8
— $\frac{\text{Soufre conjugué}}{\text{Soufre total}}$	= 0,2	—	0,1

On voit qu'il existe des anomalies considérables dans les cinq rapports exprimés.

Le traitement arsenical est institué.

Le 8 mai injection de 0,30 de novarsénobenzol, suivie d'une réaction thermique de plusieurs jours.

Le 15 mai 0,30 sans réaction. Les 22, 29 mai et 6 juin, trois nouvelles injections intraveineuses, suivies d'une vive élévation de température, sans durée.

Jusqu'au 29 mai, pas d'amélioration notable des lésions cutanées, mais disparition de la céphalée, retour des forces. Le traitement thyroïdien est commencé le 30 mai : 0,012 mmg. tous les deux jours.

La médication est supportée sans troubles par la malade : soit 6 injections.

Le 10 juin, état de la malade :

A la face, tension et infiltration de la peau moins intenses sur le front, adhérence moins complète du tégument qui se laisse plisser plus facilement; assouplissement marqué au menton et la région sous-maxillaire. Le cou est moins tendu; sur la nuque, au niveau des vertèbres, des omoplates, la fixité du tégument est moindre. Cette amélioration objective se traduit pour la malade par une aisance plus grande des mouvements des lèvres, de la tête et du cou.

Aux membres supérieurs, même amélioration. Sur la main et à la partie inférieure de l'avant-bras, on remarque au lieu de l'infiltration dure une atrophie légère de la peau. Peu ou pas de changement au niveau des doigts où les mouvements de flexion restent limités.

Au niveau des jambes, on trouve, au tiers inférieur et sur la face dorsale des pieds, une peau encore épaissie, infiltrée, avec un léger degré d'atrophie superficielle. En somme, amélioration de l'état général sous l'action du traitement antisyphilitique, amélioration manifeste du sclérème à la suite du traitement opothérapique associé. La malade réagissant très vivement après chaque injection de novarsénobenzol, on remplace celui-ci par 0 gr. 10 de luatol intramusculaire (1) tous les 4 jours. Au 15 juin la malade en a reçu 3 injections bien tolérées localement et sans manifestations buccales.

Juillet : Etat stationnaire.

En sommé, sclérème au début évoluant chez une femme non seulement syphilitique, mais encore en puissance d'une infection grave avec localisations nerveuses importantes, guéries par le traitement.

La malade est d'ailleurs suspecte au point de vue tuberculose (aussi bien que la précédente). Mais l'amélioration qu'a amenée le traitement milite en faveur du rôle essentiel de la syphilis.

En ce cas comment aurait agi celle-ci? Est-ce par l'intermédiaire du système nerveux? C'est peu probable puisque l'état de sclérème est survenu à un moment où le système nerveux est à peu près guéri.

On doit se demander si la viciation profonde du métabolisme nutritif dont témoigne l'analyse d'urines due à M. Valdiguié, ne conduit pas à une autre hypothèse : *Il apparaît que les perturbations importantes qui se manifestent par les altérations considérables des différents rapports urinaires relèvent probablement d'un trouble notable dans le fonctionnement de la cellule hépati-*

(1) Tartro-bismuthate de sodium,

que. Et c'est ainsi qu'on pourrait découvrir une endocrinide hépatique d'origine syphilitique, l'examen objectif du corps thyroïde restant sans résultat.

En résumé :

Il est absolument nécessaire de reprendre l'étude des sclérodermies généralisées en s'appliquant à y rechercher les stigmates de la syphilis. Si cette recherche, et en particulier les examens sérologiques, découvrent ces stigmates chez un grand nombre d'autres malades, il faudra bien se résigner à croire que la *syphilis joue un rôle éminent dans l'étiologie des grandes sclérodermies.*

Quelle part revient à la syphilis, à la tuberculose, voire en certains pays, à la lèpre ? C'est ce que l'avenir et de longues enquêtes permettront seuls d'établir.

Pour le moment, bornons-nous à émettre l'idée que : *le sclérème des adultes peut traduire une endocrinide syphilitique*, et, s'il est vrai que la sclérodermie rentre dans le cadre des angio-tropho-neuroses, *une endocrinide syphilitique angio-tropho-neurotique*, au même titre que le syndrome de Raynaud et le syndrome de Pick.

LES VARIÉTÉS DE TEIGNES DU CUIR CHEVELU OBSERVÉES A BORDEAUX DE 1919 A 1922

Par G. PETGES et P. JOULIA

A titre documentaire, nous présentons un tableau des variétés de Teignes observées à Bordeaux chez des enfants de 2 à 15 ans, de mars 1919 à juin 1922, diagnostic clinique contrôlé par l'examen microscopique et la culture.

Nous ne signalons que les cas traités soit à l'Hôpital des enfants soit en clientèle, et provenant de la Gironde ou des départements voisins, sans tenir compte de cas, beaucoup plus nombreux, dans lesquels nous n'avons eu à faire que le diagnostic (dans un orphelinat du sud-ouest plus de 400 enfants étaient atteints de microsporie en 1920), mais que nous n'avons pas eu à traiter personnellement.

Sur nos 176 malades nous avons trouvé les agents mycosiques suivants :

Microsporon Audouini : 112, soit 63 o/o.
Trichophyton violaceum : 32, soit 18 o/o.
Trichophyton cratériforme : 1, soit moins de 1 o/o.
Trichophyton gypseum astéroïdes : 1, soit moins de 1 o/o.
Favus : achorion Schonleïni : 30, soit 17 o/o.

DE LA NATURE DE L'ECZÉMA (1)

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES. — HYPERSENSIBILITÉ, IDIOSYNCRASIE ET ANAPHYLAXIE CUTANÉES CHEZ LES ECZÉMATEUX

par H. JAEGER, 1er assistant.
(Clinique dermatologique de l'Université de Zurich, directeur : Prof. Br. Bloch).

Ire PARTIE

I. — INTRODUCTION

Plus de vingt ans se sont écoulés depuis le Congrès international de dermatologie, à Paris, où fut discutée la question de la nature de l'eczéma. Il s'agissait alors de prendre position à l'égard de la théorie parasitaire d'Unna. Cette théorie ne résista pas au contrôle et sur la base des recherches bactériologiques entreprises par les différents rapporteurs (voir ces *Annales*, 1900) il fut reconnu que l'efflorescence primaire, *la vésicule eczémateuse, est primitivement stérile*, et que les morocoques décris par Unna, identiques aux diverses variétés de staphylocoques cutanés, sont d'implantation secondaire.

Si l'on étudie la littérature de ces vingt dernières années on est obligé de reconnaître que, malgré le nombre considérable des publications consacrées à l'eczéma (Riecke en a réuni, pour la seule période de 1900 à 1910, près de mille trois cents), nous ne sommes guère plus avancés qu'après le congrès de 1900 et loin encore de la solution définitive. L'étude des monographies les plus récentes et les plus complètes telles que celles particulièrement de Pinkus, Brocq, Riecke, Feer, Klingmuller, F. Crozer Knowles, Heimann, nous montrent clairement combien divergentes sont encore les vues des auteurs sur la nature de l'eczéma, sur son étiologie, sa définition et sa place dans le système nosologique.

Les difficultés que soulève le problème de l'eczéma sont très

(1) Travail couronné par l'Université de Zurich ; prix de la Faculté de médecine pour les années 1920-1921.

nombreuses et l'abondance du matériel clinique — on compte que l'eczéma représente plus du tiers de la pratique dermatologique — loin d'aider à la solution, la rend plus compliquée.

Ces difficultés commencent déjà avec la *définition* et la *délimitation du groupe « eczéma »*. Dans l'attente d'un critère étiologique unique, la définition ne peut être que *morphologique* et celle qu'en donne Darier peut être considérée comme la plus complète et comme s'adaptant le mieux à tout l'ensemble des faits cliniques : « l'eruption eczéma — dit-il — est constituée « par toute une série de lésions élémentaires qui se succèdent, se « combinent ou coexistent en des points voisins et forment « les différents stades de l'affection. Ces stades se traduisent « cliniquement par les aspects suivants — érythème, vésicula- « tion, suintement, incrustation, desquamation et lichénisa- « tion. Histologiquement, les lésions consistent — dans l'épi- « derme en spongiose, acanthose, parakératose, — dans le « derme en congestion, œdème et infiltrats cellulaires. » Le processus eczémateux est donc excessivement polymorphe ; mais parmi les diverses lésions élémentaires qui le constituent il en est une, la *vésiculation*, dont l'importance est capitale. Les anciens auteurs déjà l'avaient reconnue et pour Willan et Batemann, Rayer et tous les autres « willanistes » l'eczéma était une dermatose essentiellement vésiculeuse. Aujourd'hui encore, aux yeux de tous les praticiens, l'apparition de petites vésicules, serrées les unes contre les autres, à contenu clair, citrin, caractérise la poussée d'eczéma aigu et c'est de l'évolution de ces vésicules que dépend en grande partie l'aspect ultérieur de l'éruption. La vésiculation peut ne pas être visible macroscopiquement ; même alors on la retrouve histologiquement sous forme de foyers d'altération cavitaire des cellules malpighiennes, de spongiose et de vésicules microscopiques, intraépidermiques.

Comme tel le processus eczémateux n'est pas propre à une affection unique mais à une série de faits cliniques excessivement variés. De là découle la *difficulté d'établir une délimitation précise du groupe eczéma.*

Beaucoup de dermatoses furent longtemps confondues avec l'eczéma, chez lesquelles le processus eczémateux n'est qu'un épisode ou une complication plus ou moins fréquente. C'est ainsi que Wilson rangeait dans les eczémas la gale, l'acné, la rosacée ; Hebra y faisait rentrer les impétigos ; quant au lichen chronique

simple de Vidal, il a fallu les travaux de Jacquet et surtout de Brocq pour reconnaître qu'il s'agissait là d'une affection spéciale, une *névrodermite*, appartenant à la classe des *névrodermatoses* (1). C'est également faute d'une étude clinique et histologique plus précise que certains prurigos (tel le prurigo ou eczéma *nodularis* de White), certaines folliculoses (l'eczéma *folliculorum* de Malcolm Morris) furent longtemps rangés parmi les eczémas.

L'affection décrite en 1860 par Hebra sous le nom d'*eczéma marginé* fut reconnue 30 ans plus tard d'origine parasitaire par Koebner, Pick et Kaposi ; mais c'est à Sabouraud (1908) que revint le mérite d'en identifier le parasite et l'affection rentra dès lors sous le nom d'*épidermophytie inguinale* dans le groupe des épidermomycoses. Le diagnostic différentiel entre cette affection et un eczéma devient plus délicat lorsque l'épidermophytie se trouve localisée non plus aux plis inguinaux, mais au tronc ou aux espaces interdigitaux des pieds et des mains ; la recherche systématique du champignon dans les squames marginales (Sabouraud, Kaufmann-Wolf, Lewandowski) permet de poser le diagnostic.

Au cours de ces dernières années de nombreux auteurs (Kaufmann-Wolf, Schramek, Graffenried, Eliaschef et Darier, Ota) ont en outre découvert dans diverses éruptions eczémateuses des extrémités et tout particulièrement dans cette variété d'eczéma dite *dysidrose* la présence d'épidermophytons et de trichophytons. Enfin récemment, Hudelo et Montlaur, Gougerot et Gancea, Fabry, Berendsen, Dubreuilh, Petges, Miescher, Staeheli, Kumer ont mis en évidence, par le microscope et par la culture, dans toute une série d'éruptions prises d'abord pour des eczémas, des parasites appartenant à l'ordre des *levures* et des *oïdiomycètes*.

Ces constatations exigent évidemment de plus amples recherches et le devoir s'impose avant tout de préciser le tableau clinique de ces éruptions afin de fixer jusqu'à quel point elles se distinguent cliniquement des autres eczémas. En outre tout n'est pas encore éclairci dans leur étiologie avec la simple constatation du parasite. Certains faits curieux — tels que l'absence habituelle

(1) Voir à ce sujet, ainsi que pour toute l'historique de la question des eczémas, les travaux de Brocq (ces *Annales,* 1900), de Besnier (*Pratique dermatologique*, t. II, 1901) et d'Unna (In *Mracek' Handbuch der Hautkrankheiten,* t. II, 1905).

des champignons dans les lésions des extrémités supérieures, l'échec de la production expérimentale de l'affection par l'inoculation du parasite sur peau saine, même chez le porteur — demandent à être éclaircis et font penser que d'autres facteurs, certaines conditions de terrain (peut-être la macération de l'épiderme par l'hyperhydrose) doivent jouer à côté du parasite un rôle étiologique important.

Ici se pose la question de savoir s'il faut garder ces faits dans le cadre des eczémas vrais, mais d'origine mycosique ? Il semble plus rationnel, lorsque leur origine parasitaire sera définitivement établie, de les faire rentrer dans la classe des épidermomycoses. Quoi qu'il en soit, il reste acquis que le syndrome éruptif « eczéma » peut être provoqué par un agent parasitaire.

Encore très obscure est la question de l'*eczéma seborrhéique* et de ses rapports avec les eczémas vrais. Unna le premier eut la vision clinique de ce groupe d'éruptions, et le grand mérite d'en fixer les diverses variétés et l'anatomie pathologique. Mais il en étendit le cadre démesurément, jusqu'à effacer toute limite nette entre les eczémas, les intertrigos, les pityriasis et certains psoriasis. Sa conception, beaucoup trop vaste, ne parvint pas à rallier la majorité des auteurs et le terme d'eczéma séborrhéique, qui lui a survécu, sert aujourd'hui à désigner uniquement ce groupe de dermatoses érythémato-squameuses qui se distinguent cliniquement des eczémas par leur contour net, souvent arrondi et polycyclique, par leur sécheresse, l'absence de vésiculation et une prédilection de siège marquée pour les régions du tégument habituellement altérées par la kérose et la séborrhée. Ces caractères paraissent à bon nombre d'auteurs suffisants — théoriquement du moins, car en pratique la distinction est parfois presque impossible — pour que l'on puisse séparer ces éruptions des eczémas vrais et en constituer un groupe à part, comprenant diverses variétés et ayant une terminologie propre (*séborrhéides* d'Audry, *eczématides* de Darier, *parakératoses pityriasiformes et psoriasiformes* de Brocq, etc). Ce groupe très hétéroclite ne peut être qu'un groupement d'attente. Les problèmes étiologiques qu'il soulève — conditions anatomiques et probablement aussi chimiques du terrain (séborrhée, kérose), origine parasitaire mycosique très probable pour certaines de ces variétés (Sabouraud, du Bois) — paraissent être de toute autre nature que ceux de l'eczéma.

Ainsi simplifié on pourrait croire que le groupe des eczémas est devenu plus homogène ; mais il n'en est rien, et nous touchons maintenant à la question la plus délicate et la plus controversée dans la délimitation du groupe eczéma. Deux ordres de faits sont en présence : d'une part les *dermatites artificielles eczématoïdes* de cause externe, comprenant le grand groupe des eczémas professionnels, d'autre part les *eczémas essentiellement chroniques*, sans cause externe appréciable. On ne saurait nier que ces faits présentent, à première vue, des différences frappantes dans leur évolution clinique et dans ce que nous savons de leur étiologie. Il n'y a donc pas lieu de s'étonner si l'école française, à l'encontre de la conception de Hebra et de l'école allemande, s'opposa à la fusion et soutint qu'il s'agissait là de deux affections tout à fait différentes. Déjà les anciens maîtres de Saint-Louis considéraient l'eczéma comme une dermatose relativement rare, d'origine interne, humorale, diathésique, et ne reconnaissaient donc comme eczémas vrais que les eczémas essentiellement chroniques, sans cause externe apparente, ils rejetaient de ce cadre les eczémas aigus, de cause externe, pour en faire des dermatites artificielles eczématoïdes. Besnier essaya de concilier ces deux conceptions en proposant de garder le terme d'eczéma pour désigner l'*eczéma-maladie* des auteurs français, et d'appeler *eczématisation* toute dermatite eczémateuse artificielle.

Objectivement, sans parti-pris d'école, on doit reconnaître que cette distinction n'est pas si simple. Il existe entre les dermatites eczématoïdes aiguës et les eczémas chroniques toutes les formes de transition ; ainsi toutes les dermatites eczématoïdes ne tendent pas à la guérison spontanée et définitive — il en est qui récidivent, durent des mois et des années, réapparaissent même sans cause externe et entraînent finalement un état morbide que rien ne saurait différencier de celui d'un eczéma chronique d'emblée. D'autre part il est des éruptions qui peuvent présenter tous les caractères d'un eczéma chronique, chez lesquelles on finit pas découvrir qu'elles sont dues à une cause externe (lotion capillaire à la paraphénylènediamine — primevère rose — dentifrice au salol, etc) ; dès lors parce qu'un hasard fortuit a dévoilé l'rritant, ce ne serait plus un eczéma mais une dermatite eczématoïde? Enfin dans lequel de ces deux groupes faudrait-il classer les eczémas professionnels? Il y en a d'aigus, d'autres ont une évolution torpide et chronique ; pour beaucoup on trouve d'emblée

leur cause irritante externe, pour d'autres tardivement, et pour certains on n'en découvre aucune !

Même au point de vue strictement étiologique la distinction entre dermatite eczématoïde et eczéma-maladie rencontre de sérieuses difficultés : les premières ne sont pas purement de cause externe et de toute pièce artificielles, comme l'est une brûlure ou une dermatite par substance caustique. L'agent externe ne suffit pas, à lui seul, pour faire naître l'eczéma — et c'est un fait de constatation journalière que sur cent ouvriers exposés au contact de la même substance quelques-uns seulement, le très petit nombre, seront atteints, tôt ou tard, d'une dermatite eczémateuse — l'existence d'une certaine prédisposition individuelle, d'une cause interne, est donc aussi une condition étiologique nécessaire à l'apparition d'une dermatite artificielle eczématoïde.

En définitive on voit donc, comme le dit Darier, « que toute « limite nette s'efface entre l'eczématisation, ou dermite artificielle « eczématoïde, et l'eczéma-maladie chronique et récidivante ». Dans l'état actuel de nos connaissances et aussi longtemps que la preuve expérimentale du trouble interne qu'on admet comme cause de l'eczéma-maladie n'est pas faite, on n'est pas autorisé à dire qu'il existe des différences essentielles entre les dermatites eczématoïdes et l'eczéma-maladie. On doit admettre qu'il s'agit dans les deux cas d'un même processus pathologique, avec de simples variations de degré ; et actuellement la majorité des auteurs, aussi en France, *considère l'eczéma* non pas comme une entité morbide, mais comme *un mode de réaction cutané*, c'est-à-dire comme *la réaction inflammatoire, superficielle et relativement banale de la peau à l'égard d'irritants les plus variés.*

Cette conception de l'eczéma nous conduit à considérer dans l'*étiologie* de cette affection deux ordres de causes : causes provocantes, occasionnelles, et causes prédisposantes, essentielles.

Nous connaissons, et en très grand nombre, des *causes occasionnelles d'origine externe* : ce sont avant tout des substances chimiques, minérales ou végétales ; plus rarement des agents physiques, et on peut ajouter — nous l'avons signalé plus haut — des agents parasitaires (cryptogamiques) (1). La connaissance de

(1) Il n'est toujours pas démontré, actuellement, que les pyocoques cutanés sont capables de produire à eux seuls un eczéma. Les eczémas paratraumatiques (DARIER), les épidermodermites eczémateuses strepto et

ces causes, utile au point de vue thérapeutique et professionnel, est secondaire quant à la nature intime du processus eczémateux.

Les causes occasionnelles sont, d'après ce que nous pouvons constater, habituellement externes. Existe-t-il des *causes occasionnelles d'origine interne*, c'est-à-dire existe-t-il des substances dont l'arrivée à la peau, par voie interne, hématogène ou lymphatique, puisse y provoquer, tout comme les substances qui y arrivent par l'extérieur, la réaction eczémateuse ? Théoriquement rien n'est plus probable et de tout temps les défenseurs de la conception de l'eczéma-maladie ont admis l'existence de ces irritants d'origine interne, soit en invoquant la présence de substances auto-toxiques dans les humeurs, soit en prêtant à la peau un rôle de suppléance dans l'élimination des substances toxiques en cas d'insuffisance des émonctoires (1). Cependant l'existence de ces substances n'est jusqu'à présent nullement démontrée. Au surplus la possibilité d'un eczéma d'origine interne ne vient que récemment d'être confirmée expérimentalement, par Br. Bloch et son élève Peter. Dans deux cas ils parvinrent à démontrer que la même substance qui par application cutanée externe avait occasionné l'eczéma — chez un des malades il s'agissait de formaline, chez l'autre de produits iodés — provoquait, administrée par voie interne (stomacale, sous-cutanée, intra-musculaire), régulièrement une poussée d'eczéma typique, vérifié par la biopsie.

La connaissance des causes provocantes, exogènes ou endogènes, ne nous explique pas encore la nature de l'eczéma ; car ces causes ne représentent qu'un des facteurs étiologiques, et le moins essentiel. La cause essentielle, fondamentale, de l'eczéma consiste, tous les auteurs sont unanimes à le reconnaître, dans

staphylococciques (Gougerot), qui pourraient faire penser à l'existence d'un type d'*eczéma microbien*, sont encore sous la dépendance d'autres facteurs étiologiques (troubles circulatoires, macération de l'épiderme par les agents antiseptiques, traumatismes chimiques ou physiques, etc.).

(1) A ce sujet, la mort subite d'enfants eczémateux (*Ekzemtod*) que l'on voit survenir brusquement après guérison d'un eczéma a également été invoquée comme preuve à l'appui de la présence de produits toxiques circulant dans le sang et éliminés au niveau des foyers eczémateux. Ainsi qu'il ressort des recherches autopsiques de Feer, Bernheim, Hedinger il s'agit le plus souvent dans ces cas d'enfants présentant un *status thymolymphaticus*, auquel il est plus vraisemblable d'attribuer la cause cette mort subite.

une certaine prédisposition individuelle — ce qui a fait dire : « il n'y a pas d'eczémas, il n'y a que des eczémateux ».

En quoi consistent ces *causes prédisposantes* ? Là est tout le problème de la nature de l'eczéma. Nos connaissances exactes sur les prédispositions morbides en général, et sur celle de l'eczéma en particulier, sont excessivement minimes. On ne saurait nier, dans la dermatologie comme dans d'autres branches de la médecine, l'existence de ces prédispositions, mais comment les expliquer ? On en a cherché la cause dans divers facteurs : l'hérédité, les antécédents hygiéniques défectueux, certains troubles des fonctions digestives, des émonctoires, des glandes à sécrétion interne, du système nerveux, spinal et sympathique, enfin dans un trouble humoral, ou une altération du métabolisme. Autant de mots, presqu'autant d'énigmes : sans doute ces différents troubles peuvent se rencontrer, occasionnellement, chez des eczémateux et il est même des cas cliniques où l'influence prédisposante de ces troubles viscéraux dans l'apparition d'un eczéma ne peut être mise en doute. Mais ce qu'on ne peut prétendre et ce qu'on n'a jamais pu démontrer pour aucun de ces différents troubles, c'est qu'ils constituent la véritable cause prédisposante à l'eczéma (1).

On a alors tourné la difficulté et déclaré qu'à la base de la prédisposition il y avait une *diathèse*. C'est une opinion depuis longtemps accréditée, surtout en France et en Angleterre, et basée sur certaines constatations cliniques indiscutables — telles que la concomitance ou l'alternance chez le même individu, ou chez les différents membres d'une même famille, d'eczémas avec diverses affections dites arthritiques (asthme, catarrhe des muqueuses, migraines, névralgies, goutte, rhumatisme, etc.) — que de considérer l'eczéma comme une manifestation de la « *diathèse arthri-*

(1) Ainsi Brocq, Pautrier et Ayrignac, puis Pouget ont démontré dans une série de recherches très minutieuses l'existence fréquente d'une *insuffisance de l'élimination rénale* dans les cas d'eczéma papulo-vésiculeux ; outre que cette constatation ne nous permet pas de conclure que l'eczéma est le résultat de l'action des produits retenus dans le sang — car il faudrait définir ces substances et prouver expérimentalement leur effet eczématogène sur la peau — que penser des eczémateux, et ils sont la majorité, où l'on ne trouve aucune altération des fonctions rénales, et d'un autre côté des nombreux malades rénaux, avec insuffisance fonctionnelle, qui ne font jamais d'eczéma ? Comme le dit Jadassohn, on n'a pas encore pu établir, « *la formule urinaire de l'eczémateux* » et il est douteux, d'après ce que nous venons de voir, qu'on n'y parvienne jamais.

tique ». Dire que l'eczéma est une manifestation de la diathèse arthritique (auteurs français), de la « lithämie » (auteurs anglais), ou de la *diathèse exsudative* (Czerny), n'avance guère la question si longtemps que la nature de la diathèse elle-même est absolument inconnue.

L'hypothèse — longtemps prédominante — que la diathèse est due à un trouble humoral n'a au fond jamais été expérimentalement confirmée et on ignore toujours quel est ce trouble. On peut même se demander si la diathèse, la prédisposition morbide, repose vraiment, comme le veut la théorie humorale, sur un trouble général de l'organisme. N'est-il pas plus simple d'admettre, avant de généraliser, que la prédisposition morbide n'existe que dans tel ou tel territoire de l'organisme, tel tissu ou tel organe ? La conception de la diathèse, — ou, ce qui revient au même, de la prédisposition — devient ainsi beaucoup plus précise et son étude ne s'adressant plus à l'ensemble très complexe de tout l'organisme, mais à la physiopathologie de tel ou tel organe seulement, s'annonce comme plus fructueuse.

Dans cet ordre d'idées les recherches de Jadassohn et surtout de Bloch sur l'idiosyncrasie à l'iodoforme ont conduit à des résultats dignes du plus grand intérêt et venant à l'appui de cette conception nouvelle. Jadassohn le premier démontra que chez les sujets idiosyncrasiques à l'iodoforme seule la peau est atteinte de prédisposition morbide, car si l'application cutanée externe d'une minime parcelle d'iodoforme suffit à provoquer à coup sûr une éruption intense, l'administration interne stomacale, sous-cutanée, intra-musculaire de cette même substance ne produit pas le moindre effet nocif. Bloch a pleinement confirmé ces expériences et par de nouvelles recherches en a accru la portée : d'une part il a précisé le caractère chimique de cette idiosyncrasie et montré que dans la grande majorité des cas il s'agit là d'une hypersensibilité chimique de la peau à l'égard d'un certain groupement organique — le groupe méthyle (CH^3), respectivement méthyne ($CH \equiv$) — ; d'autre part il a jusqu'à un certain point réussi à démontrer, par un essai de transplantation, le siège épidermique de cette hypersensibilité.

Il est donc expérimentalement établi que la diathèse consiste, dans certains cas, dans un trouble purement local et que la *prédisposition morbide peut être strictement cutanée* (c'est donc de

« diathèse cutanée, cellulaire » et non de diathèse humorale qu'il faudrait parler).

Et maintenant surgit cette idée : n'en serait-il pas de même dans l'eczéma et la cause prédisposante, essentielle, de l'eczéma ne consisterait-elle pas en une prédisposition morbide strictement cutanée, peut être en une certaine hypersensibilité de la peau à l'égard de divers agents externes ou internes? Une telle conception expliquerait bien des faits cliniques : rôle des irritants externes, absence habituelle de troubles généraux chez les eczémateux, apparition d'eczémas sur des points strictement localisés du tégument (faits incompatibles avec l'hypothèse d'un trouble général, humoral) — mais qui s'accordent fort bien avec la conception d'une prédisposition cellulaire, car on sait que celle-ci peut être strictement locale, ainsi qu'en font preuve les formes fixes des éruptions médicamenteuses (Apolant, Naegeli, et d'autres). Enfin cette conception, que les considérations que je viens d'exposer et de nombreux faits cliniques rendent très vraisemblable, présente encore cet avantage capital de pouvoir *être vérifiée par l'expérimentation.*

C'est ce que je me propose de faire dans ce travail.

II. — RECHERCHES EXPÉRIMENTALES (1).

Il s'agit donc d'expérimenter sur la peau saine des eczémateux, de la soumettre à l'action de divers agents et de voir si elle se comporte, dans ses modes de réaction, comme la peau d'un sujet normal. Il faut donc faire subir à la peau une sorte « *d'épreuve fonctionnelle* » afin de déterminer si la peau de l'eczémateux, qui macroscopiquement et microscopiquement paraît absolument normale, ne présente pas dans son activité, dans ses modes de réaction à l'égard de divers agents, une différence avec la peau du sujet normal, — différence, anamolie qui pourrait expliquer, chez certains individus, la prédisposition à l'eczéma.

Dans le choix de la méthode à employer je me suis laissé guider par des considérations pratiques et me suis arrêté, plutôt qu'aux agents physiques, à certaines substances chimiques de dosage et d'application faciles ; parmi celles-ci j'ai choisi des

(1) Les résultats d'une première série de ces recherches ont fait l'objet d'une courte communication au V[e] Congrès de la Société suisse de dermatologie, à Bâle, juillet 1921.

substances inoffensives pour une peau normale, mais connues ponr provoquer occasionnellement uu eczéma.

Principe de la méthode : soumettre la peau de nombreux sujets, eczémateux et non eczémateux, pendant le même laps de temps et dans des conditions strictement semblables, aux mèmes substances chimiques, en soi inoffensives, et noter l'état de réaction de la peau.

Comme substances (*réactifs*), j'ai employé :

1. Le *formol* (solution à 4 o/o) ;
2. *L'huile de térébenthine*, pure, rectifiée (provenance française) ;
3. *La teinture d'arnica.*

Ces trois réactifs ont été appliqués systématiquement sur tout les sujets examinés. D'autres substances : lysoforme, alcool camphré, acide chlorhydrique, dinitrochlorbenzol, phenylhydrazine, résorcine, extrait de primevère, n'ont été employées que dans quelques cas spéciaux et en partie abandonnées à cause de leurs propriétés irritantes pour beaucoup de peaux normales.

Technique : des petits carrés de toile (1,5 cm. de còté), imbibés des différents réactifs, sont déposés directement sur la peau saine, simultanément et en des points voisins, puis recouverts chacun séparément d'un carré de toile imperméable qui les déborde et dont les bords sont fixés à la peau par quatre bandes de leucoplaste. Le tout est recouvert et fixé par une bande de gaze.

De cette façon le réactif reste appliqué au même endroit, agit plus intensément gràce à la diminution de l'évaporation, et la surface de peau correspondante est ainsi soumise uniquement à l'action du réactif, à l'exclusion de toute autre irritation mécanique et physique.

Il est entendu que les différents réactifs ne sont appliqués, chez tous les sujets indistinctement, qu'en une région où la peau est absolument saine.

Dans ces conditions, toute action autre que l'action chimique du réactif est exclue.

Après 24 heures tous les réactifs sont enlevés et on note le résultat.

Lecture des résultats : l'état de la peau qui vient d'être ainsi soumise à l'action des différents réactifs est variable. Pour faciliter la lecture et simplifier la notation des résultats, les différents états de réaction cutanée peuvent être résumés et schématisés comme suit ;

Degré I : léger érythème.

Degré II : érythème, avec un peu de tuméfaction.

Degré III : semis de vésicules miliaires sur une peau plus ou moins rouge et infiltrée (réaction vésiculeuse légère).

Degré IV : la peau est couverte de vésicules, serrées les unes contre les autres (réaction vésiculeuse intense).

Degré V : réaction vésiculeuse très intense, avec rupture de vésicules et suintement.

L'état de la réaction est noté après enlèvement du réactif ; il est bon, avant d'en établir le degré, d'attendre quelques minutes, jusqu'à ce que l'érythème provoqué par l'arrachement des bandes de leucoplaste aie disparu. L'état de la peau doit être observé pendant les jours suivants ; il arrive qu'une réaction vésiculeuse n'apparraisse qu'au deuxième ou troisième jour, faisant suite à un simple érythème ; en outre, d'une façon générale, les réactions I et II disparaissent rapidement ; les réactions III, IV et V s'accentuent souvent les jours suivants, persistent et évoluent par les stades croûteux et squameux pendant l'espace d'une à deux semaines.

Cette épreuve fonctionnelle cutanée a été pratiquée, avec chacun des trois réactifs, sur un grand nombre de sujet *eczémateux* (groupe I), et *non eczémateux* (groupe IV). Il m'a paru intéressant d'y soumettre également un certain nombre de malades atteints *d'eczémas séborrhéiques* (groupe II) et de *névrodermites* (groupe III).

Suivent les *protocoles de ces expériences* ; ils sont réduits aux données strictement nécessaires et comprennent pour chaque eczémateux, outre l'âge et la profession, le diagnostic clinique, le siège de l'éruption, l'essentiel de l'évolution ; le résultat de l'épreuve est donné pour chaque réactif par le degré (I à V) de la réaction d'après le schéma adopté ; s'y trouvent également mentionnées les recherches spéciales à chaque cas (emploi d'autres réactifs, biopsies, etc).

Groupe I : Eczémateux

N° 1. L. S., 20 ans, ouvrière de fabrique, atteinte d'eczéma vésiculeux des doigts et des mains ; depuis 2 ans nombreuses récidives, dont une actuellement.

F = I ; T = V ; A = I (1).

(1) Abréviations : F = formaline, T = huile de térébenthine, A = teinture d'arnica.

La réaction donne les mêmes résultats sur les diverses parties du corps.

Examen histologique : à la biopsie, la réaction cutanée à la térébenthine montre les altérations suivantes : nombreux foyers de spongiose et de vésiculation dans l'épiderme, vésicules intra-épidermiques contenant polynucléaires et lymphocytes, foyers d'altération cavitaire des cellules épineuses ; dans le derme, œdème et hyperémie du corps papillaire, infiltration papillaire et périvasculaire formée de globules blancs.

N° 2. S. N., 18 ans, domestique, souffre d'eczéma vésiculeux des mains et avant-bras, surtout à la suite de travaux de nettoyage ; actuellement pas d'éruption.

F = II ; T = III ; A = O ; Lysoforme = III.

N° 3. R. H., 22 ans, infirmière, depuis 15 jours eczéma vésiculeux des mains et du visage ; auparavant n'a jamais souffert d'eczéma. Depuis 3, 4 semaines elle se sert d'une lotion pour le cuir chevelu à base de résorcine.

F = O ; T = I ; A = O ; Résorcine (sol. aqueuse 1 o/o) = III.

N° 4. J. S., 22 ans, étudiant chimiste; depuis 2 semaines eczéma vésiculeux des mains et du visage.

F = III ; T = I ; A = O.

N° 5. J. H., 55 ans, tanneur ; eczéma chronique papulo-squameux et lichénifié des avant-bras, omoplates et sacrum, excessivement prurigineux (le diagnostic d'éruption prémycosique n'est pas justifié par l'examen histologique et sanguin).

F = O ; T — I ; A = O.

N° 6. P. L., 50 ans, teinturier; eczéma chronique des mains et des avant-bras, datant de plusieurs années.

F = III; T = O; A = O.

N° 7. E. S., 17 ans, manœuvre ; eczéma chronique des mains, bras, et visage, ayant débuté il y a 6 mois.

F = O ; T = I; A = O.

N° 8, A. I., 27 ans, ouvrière de fabrique ; eczéma chronique des mains, bras, visage et cou, ayant débuté il y a plusieurs années, et récidivant sans cesse sous forme de poussées vésiculeuses, dont une actuellement.

F = III ; T = O ; A = F ; Lysoforme = IV.

N° 9. E. N., 8 ans; eczéma chronique, ayant débuté à l'âge de 4 mois, localisé aux creux poplités, mains et visage; souffre également d'asthme.

F = I ; T = I ; A = I.

N° 10. M. K., 27 ans, domestique ; eczéma tylosique des mains ; elle accuse les eaux de lavage de lui provoquer son mal.

F = I ; T = I; A = I.

N° 11. J. K., 58 ans, campagnard ; examen papulo-vésiculeux en foyers nummulaires disséminés sur le tronc et les cuisses.

F = O ; T = O ; A = O.

N° 12. M. S., 18 ans, employée de bureau ; eczéma chronique, papulo-vésiculeux, localisé aux mains, et datant de plusieurs mois.

F = I; T = I; A = O.

N° 13. H. K., 24 ans, buraliste, souffre depuis 10 ans d'eczéma chronique (eczématose) très rebelle au traitement, et localisé au visage, mains, bras et poitrine.

F = O ; T = V ; A = O; Leucoplaste = IV. Avec iodoforme = O ; vioforme = O; lysoforme = O.

Examen histologique de la peau après application de leucoplaste : dans l'épiderme, foyer d'altération cavitaire des cellules malpighiennes, lésions de spongiose, formation de vésicules intra-épidermiques à contenu leucocytaire; dans le derme, œdème et congestion du corps papillaire avec infitration de polynucléaires, de lymphocytes, se prolongeant dans le chorion, le long des vaisseaux.

N° 14. M. M., 29 ans, ménagère, eczéma papulo-vésiculeux, en partie lichénifié, disséminé en foyers sur les membres inférieurs, les fesses et les avant-bras ; début il y a 2 mois.

F = O ; T = I; A = O.

N° 15. Sœur M., 29 ans, infirmière ; atteinte depuis un an d'eczéma vésiculeux des mains et avant-bras, avec récidive chaque fois qu'elle entre en contact avec de la formaline, du lysoforme, de l'huile de térébenthine ; cet eczéma apparut à partir du moment où elle dut manipuler de la formaline. Actuellement récidive.

F = V ; T = V ; A = I ; Lysoforme = III.

La réaction répétée en diverses régions du tégument (bras, cuisse, mollets, dos), donne les mêmes résultats.

L'examen histologique de la peau, à l'endroit de la réaction à la formaline, montre les lésions typiques d'un eczéma vésiculeux aigu, décrites aux n°s 1 et 13 (voir plus haut).

N° 16. F. A., 28 ans, ménagère; souffre depuis 3 ou 4 ans d'eczéma vésiculeux des doigts et des mains, avec récidives fréquentes, surtout après les travaux de nettoyage (encaustiques !); actuellement récidive.

F = III; T = V; A = III.

La réaction faite avec le pinène lévogyre et dextrogyre (sol. à 4 o/o dans l'huile d'olive) = I.

N° 17. H. B., 24 ans, cheminot ; première apparition de l'eczéma il y a 4 mois, à la suite de travaux de désinfection (lysol, formol, phénol, etc.) ; actuellement récidive d'eczéma vésiculeux et suintant des deux mains.

F = IV — V; T = O ; A = O.

L'examen histologique de la biopsie, à l'endroit de la réaction au formol, montre les lésions typiques d'un eczéma vésiculeux.

La réaction faite avec : acide formique = I ; aldéhyde acétique = O; aldéhyde benzoïque = O ; acétone = O; ces substances ont été appliquées, selon la technique habituelle, en solution aqueuse, équimoléculaire.

N° 18. J. Z., 53 ans, ouvrier de fabrique de ciment; eczéma papulo-vésiculeux avec gros foyer primaire sur le dos de la main et lésions disséminées sur les avant-bras, le tronc et les jambes, datant de plusieurs mois.
F = O; T = I; A = O.

N° 19. L. S., 20 ans, laboureur, atteint d'eczéma chronique, lichénifié des mains, bras, visage, plis articulaires et jambes, ayant débuté quelques mois après la naissance (eczématose).
F = III; T = IV; A = II.

N° 20. M. S., 28 ans, bonne d'enfant, atteinte d'eczéma depuis l'enfance (eczématose), avec récidives incessantes; actuellement lésions d'eczéma chronique avec lichénification au visage, cou, avant-bras, mains, région inguinale, cuisses et jambes.
F = II; T = III-IV; A = I.

N° 21 K. M., 13 mois; eczéma infantile, forme sèche, disséminée sur le tronc et les extrémités. Alimentation au sein, normale, pas de troubles digestifs, état général bon.
F = I; T = II; A = O.

N° 22. F. F., 66 ans, cordonnier; eczéma tylosique des mains, très chronique.
F = O; T = O; A = O.

N° 23. G. S., 10 ans; à l'âge de 2 ans croûtes de lait et intertrigo, puis eczéma suintant des plis articulaires, de la tête et du cou; actuellement récidive d'eczéma impétiginisé du visage, des mains et des jambes.
F = I; T = IV + V; A = I.

N° 24. A. Z., 40 ans, comptable; eczéma chronique, lichénifié, de la région génito-anale; début il y a 4 ans.
F = O; T = II; A = III — IV.

N° 25. I. S., 38 ans, couturière; eczéma vésiculeux du visage, depuis quelques jours.
F = O; T = O; A = O.

N° 26. Z. E., 73 ans, ménagère; eczéma papulo-vésiculeux en foyers disséminés sur le visage, les avant-bras et les jambes, datant de 4 mois.
F = O; T = III; A = O; leucoplaste = III.

N° 27. B. A., 4 ans; eczéma infantile impétiginisé du visage et des extrémités; début il y a 2 ans; actuellement récidive.
F = O; T = IV; A = O.

N° 28. L. A., 22 ans, tisseuse; atteinte, depuis 8 ans, d'eczéma chronique, partie suintant, partie lichénifié, localisé au visage, cou, plis du coude et mains, tronc et jambes.
F = O; T = II; A = I.

N° 29. M. H., 76 ans, eczéma chronique des mains, avant-bras et visage, datant de plusieurs années; actuellement récidive intense.
F = O; T = IV; A = O; Leucoplaste = II.

N° 30. P. E., 45 ans, ménagère; eczéma vésiculeux du visage et des mains ; début il y a un an, actuellement récidive.
F. = I ; T. = IV ; A = O.
La réaction, répétée 3 semaines plus tard, après guérison, donne les mêmes résultats.

N° 31. R. H., 22 ans, sommelière ; enceinte au 8e mois ; eczéma *gravidarum*, papulo-vésiculeux, disséminé sur le tronc.
F = I ; T = III ; A = O.

N° 32. K. H., 21 ans ; eczéma impétiginisé de la face, cou et cuir chevelu ; début il y a 2 ans ; actuellement récidive.
F = O ; T = O ; A = O.

N° 33. H. W., 1 an ; eczéma vésiculo-croûteux de la face ; début à l'âge de 2 mois ; nourri au sein ; selles fréquemment diarrhéiques.
F = I ; T = I ; A = O.

N° 34. S. M., 10 ans ; atteinte depuis 4 ans d'eczéma vésiculo-pustulo-croûteux du cuir chevelu et des plis rétro-auriculaires.
F = O ; T = I ; A = O.

N° 35. M. P., 50 ans, ménagère ; eczéma vésiculeux, érysipélatoïde des mains, avant-bras et du visage, dû à une primevère (*Primula obconica*).
F = O ; T = O ; A = O.
La réaction faite à l'aide d'un extrait alcoolique des feuilles et des pétales de ladite plante donne sur les diverses régions du tégument un résultat positif (= IV) ; l'application sur les muqueuses buccales et nasale par contre ne produit aucune réaction.

N° 36. W. P., 20 ans, manœuvre ; eczéma papulo-vésiculeux aux creux poplités, cuisses, région génitale et mains ; début il y a 4 ans, actuellement récidive.
F = IV et V ; T = III ; A = O.
Examen histologique de la réaction au formol, montre les lésions d'un eczéma vésiculeux aigu (v. nos 1, 13, 15, 17, plus haut).

N° 37. A. B., 62 ans, ouvrier de fabrique ; eczéma squameux des creux poplités, plis du coude et avant-bras, datant de 3 mois.
F = O ; T = III ; A = O.

N° 38. M. W., 25 ans, infirmière ; eczéma vésiculeux des doigts et mains, datant de plusieurs mois, occasionné par la désinfection journalière au lysoforme.
F = IV ; T = I ; A = I ; Lysoforme = IV.
La réaction faite avec : acide formique (4,6 o/o) = I ; aldéhyde acétique (6 o/o) = O ; aldéhyde benzoïque (12 o/o) = O ; acétone (5,8 o/o) = O (les réactifs sont fournis par des solutions aqueuses, équimoléculaires de ces corps).

N° 39. M. L., 28 ans, infirmière ; eczéma vésiculeux des doigts et mains, datant de quelques semaines.
F = O ; T = III ; A = O ; Lysoforme = O.

N° 40. J. H., 67 ans, cordier ; eczéma chronique des avant-bras et des jambes, datant de plusieurs années.
F = O ; T = O ; A = IV.
Examen histologique de la réaction à l'arnica : dans l'épiderme, quelques foyers de spongiose, nombreuses vésicules intra-épidermiques à contenu leucocytaire ; dans le derme, œdème, hyperémie et infiltration du corps papillaire.

N° 41. V. H., 1 an 1/2 ; depuis 8 mois eczéma suintant et croûteux de la face et du cou ; état général bon.
F = III — IV ; T = III ; A = IV.

N° 42. B. F., 17 ans, boulanger ; eczéma impétiginisé, avec fissures des doigts et mains, datant de plusieurs mois (gale des boulangers).
F = O ; T = O ; A = O.

N° 43. G. J., 62 ans, ménagère ; eczéma chronique des mains, avant-bras et cou.
F = II ; T = IV ; A = O.

N° 44. C. G., 33 ans, buraliste ; eczéma dysidrotique des pieds et des mains ; présence d'éléments mycéliens dans le toit des vésicules, aux pieds seulement.
F = O ; T = O ; A = O.

N° 45. G. M., 23 ans, domestique ; eczéma papulo-vésiculeux des mains et avant-bras, datant de 3 semaines.
F = O ; T = I ; A = O.

N° 46. F. H., 9 mois ; eczéma vésiculo-suintant du visage, cou, bras et jambes, datant de 4 mois.
F = IV ; T = I ; A = IV.

N° 47. F. P., 22 ans, laboureur ; eczéma chronique des mains et avant-bras, ayant débuté il y a 4 ans, actuellement récidive.
F = III ; T = IV — V ; A = III ; Leucoplaste III.

N° 48. S. A., 26 ans, imprimeur ; eczéma vésiculeux des mains et du visage, datant de quelques semaines.
F = IV ; T = V ; A = IV ; Leucoplaste = III.

N° 49. E. S., 21 ans, commis ; eczéma chronique, en partie suintant, en partie lichénifié des mains avant bras et jambes, datant de 3 ans.
F = O ; T = IV ; A = O.

N° 50. B. R., 52 ans, ouvrier de fabrique ; eczéma aigu, vésiculo-suintant des mains et avant-bras.
F = O ; T = III — IV ; A = II ; Leucoplaste = II.

N° 51. B, A., 27 ans, campagnard ; eczéma papulo-vésiculeux des mains, bras et tronc, datant de 3 mois.
F = I ; T = II ; A = I.

N° 52. K. H., 32 ans, a un commerce d'huiles ; eczéma aigu des mains, bras, visage et jambes.
F = III ; T = IV ; A = III ; Leucoplaste = III.

N° 53. H. K., 71 ans ; eczéma chronique des mains, bras et jambes ; début il y a 2 ans ; actuellement récidive.
F = I ; T = IV ; A = I.

N° 54. L. U., 56 ans, manœuvre ; première attaque d'eczéma il y a 2 ans ; actuellement récidive aux mains, avant-bras, dos et région génitale.
F = III ; T = V ; A = III ; Leucoplaste = III.

N° 55. W. V., 4 ans ; eczéma post-scabieux.
F = O ; T = O ; A = I.

N° 56. W. G., 4 ans 1/2 ; eczéma croûteux du cuir chevelu, depuis 3 semaines.
F = II ; T = II ; A = II.

N° 57. F. K., 66 ans, ménagère ; eczéma chronique, tylosique des mains.
F = II ; T = I ; A = III.

N° 58. D. A., 37 ans, ouvrière de fabrique ; eczéma aigu, vésiculeux des mains et avant-bras.
F = I ; T = II ; A = I.

N° 59. M. E., 18 ans, domestique ; eczéma aigu vésiculo-suintant des mains et du visage.
F = I ; T = III ; A = I.

N° 60. V. S., 32 ans, domestique ; souffre d'eczéma depuis sa naissance, récidives très fréquentes (eczématose) ; actuellement eczéma chronique, lichénifié, du visage, cou, mains, tronc et grands plis articulaires.
F = II ; T = IV ; A = II ; Leucoplaste = III.

N° 61. M. H., 16 ans, boulanger ; eczéma croûteux, avec rhagades, des mains.
F = O ; T = O ; A = O.

N° 62. W. M., 54 ans, ménagère ; eczéma vésiculo-bulleux, érysipélatoïde, des mains, avant-bras et visage, dû à la primevère (*Prim. obconica*).

La réaction faite avec un extrait alcoolique des feuilles et des pétales de la plante donne un résultat positif (= V) sur les diverses régions du tégument, négatif sur les muqueuses buccales et nasales.

N° 63. E. B., 6 mois ; eczéma aigu, vésiculo-croûteux, du visage, des oreilles et du cou.
F = O ; T = II ; A = I.

N° 64. M. M., 64 ans, ménagère ; eczéma aigu vésiculeux, aux mains, plis du coude et visage.
F = O ; T = III ; A = O ; Leucoplaste = II.

N° 65. H. K., 25 ans, électricien ; eczéma aigu, vésiculo-suintant, du visage, cou, épaules, bras et jambes.
F = O ; T = O ; A = O.

N° 66. A. K., 30 ans, buraliste; eczéma dysidrotique (mycosique) des mains et des pieds.
F = O ; T = O; A = O.

N° 67. A. S., 68 ans, manœuvre; eczéma chronique papulo-squameux, des mains et de la région périgénitale.
F = O ; T = II; A = II.

N° 68. A. V., 67 ans, eczéma chronique, variqueux.
F = O; T = O; A = O.

N° 69. U. K., 28 ans, infirmière; eczéma dysidrotique des doigts et des mains (non mycosique).
F = O; T = O ; A = O.

N° 70. S. E., 7 ans; eczéma impétiginisé du visage, des mains et avant-bras.
F = O ; T = O; A = O.

N° 71. H. A., 19 ans, téléphoniste; eczéma vésiculo-croûteux du cuir chevelu, visage, cou, bras et mains, ayant débuté il y a plusieurs mois.
F = I; T = I ; A = I.

N° 72. A. M., 17 ans, atteint d'eczéma depuis l'enfance; actuellement eczéma papulo-squameux du visage, du tronc et des mains.
F = O; T = IV ; A = O.
La réaction faite avec les deux pinènes, dextro et lévogyre, = I.

N° 73. E. P., 20 ans, domestique; eczéma papulo-vésiéuleux des mains.
F = O; T = O ; A = O.

N° 74. W. E., 9 mois ; eczéma sec, squameux, du tronc et des membres.
F = I ; T = I; A = I.

N° 75. S. M., 18 ans, ouvrière; eczéma dysidrotique (non mycosique), des doigts et mains.
F = O ; T = I ; A = I.

N° 76. W. W., 7 ans, eczéma croûteux du cuir chevelu; ichthyose légère.
F = I ; T = III ; A = II ; Leucoplaste = II.

N° 77. H. J., 36 ans, manœuvre ; il y a 2 ans, dermatite eczémateuse des membres inférieurs, à la suite de désinfection préopératoire (opération de varices) à l'aide de teint. d'iode; persistance de quelques foyers d'eczéma chronique aux membres inférieurs.
F = O; T = O; A = O.
La réaction faite avec : tct d'iode, Lugol, onguent iodé fort = IV.
Examen histologique de la réaction au Lugol : lésions de spongiose dans le *stratum mucosum*, nombreuses vésicules intra-épidermiques; œdème et infiltation du corps papillaire.

Dans les trois tableaux suivants sont résumés les résultats fournis par l'épreuve fonctionnelle chez ces 77 sujets eczémateux. Un groupement de ces eczémas d'après l'aspect clinique, l'évolution, le siège, ou les facteurs étiologiques est très difficile à établir d'une façon précise. Je m'en tiendrai aux distinctions suivantes :

1. *Eczémas infantiles* (tableau A).

2. *Eczématoses*, ou eczémas-maladies ayant débuté dans l'enfance, récidivé sans cesse, et persistant encore chez l'adulte (tableau B).

3. *Eczémas apparus à l'âge adulte seulement*, comme eczémas professionnels ou autres (tableau C.).

A. — Eczémas infantiles

Numéros	Formol =	Térébenthine =	Arnica =
9	I	I	I
21	I	II	O
23	I	IV-V	I
27	O	IV	O
33	I	I	O
34	O	I	O
41	IV	III	IV
46	IV	I	IV
55	O	O	I
56	II	II	II
63	O	II	I
70	O	O	O
74	I	II	I
76	O	III	II

B. — Eczématoses

Numéros	Formol =	Térébenthine =	Arnica =
13	O	V	O
19	III	IV	II
20	II	IV	I
28	O	II	I
36	V	III	O
47	III	IV	III
49	O	II	O
60	II	IV	II
72	O	III	O

C. — Eczémas *apparus à l'âge adulte* (*professionnels et autres*)

Dans ce groupe se trouvent réunis les ordres de faits suivants :

1. *Eczémas professionnels*

Numéros	Formol =	Térébenthine =	Arnica =	
1	I	V	I	
3	O	I	O	Résorcine = III
4	III	I	O	
6	III	O	O	
7	O	I	O	
8	III	O	O	
12	I	I	O	
15	V	V	I	
17	V	O	O	
22	O	O	O	
25	O	O	O	
27	O	III	O	
38	IV	I	I	
39	O	III	O	
42	O	O	O	
45	O	I	O	
48	IV	V	IV	
50	O	IV	II	
52	III	IV	III	
54	III	V	III	
68	I	II	I	
59	I	III	I	
61	O	O	O	
65	O	III	O	

2. *Eczéma des ménagères*

Numéros	Formol =	Térébenthine =	Arnica =
2	II	III	O
14	O	I	O
16	III	V	III
26	O	III	O
30	I	IV	O
43	II	IV	O
57	II	I	III
64	O	III	O
73	O	O	O
16	I	I	I

3. *Eczémas divers*, formes surtout *chroniques* (nummulaires, papulo-vésiculeux de Brocq, tylosiques, sans rapport appréciable avec la profession).

Numéros	Formol =	Térébenthine =	Arnica =	
5	O	I	O	
11	O	O	O	
18	O	I	O	
24	O	II	III-IV	
29	O	IV	O	
31	I	III	O	
32	O	O	O	
40	O	O	IV	
51	I	II	I	
53	I	IV	I	
67	O	II	II	
68	O	O	O	
71	I	I	I	
77	O	O	O	
35	O	O	O	Primevère = IV
62	O	O	O	Primevère = IV
44	O	O	O	
66	O	O	O	
69	O	O	O	
75	O	I	I	

N. B. — Les numéros 35 et 62 sont des cas d'eczémas dus à la primevère.

Les numéros 44, 66, 69 et 75 sont des cas de dysidrose.

Cette distinction en ces trois ordres de faits n'est qu'approximative ; une délimitation exacte, ainsi que je l'ai déjà dit plus haut, n'est guère possible.

Groupe II. — Eczémas séborrhéiques (*Eczématides*)

		F	T	A
Nos 78	B., 19 ans, eczématide figurée du tronc	F = O	T = O	A = O
79	R., 28 ans, ecz. sébor., tronc, visage, plis artic. . .	I	I	O
80	R., 16 ans, eczématide pityriasiforme du tronc. . .	I	I	O
81	K., 18 ans, parakératose psoriasiforme, plis artic. .	III	II	I
82	V., 23 ans, eczématid. figurée médio-thoracique . .	O	II	O
83	K., 14 ans, ecz. sébor. du cuir chevelu.	O	O	O

84	M., 29 ans, eczéma sébor. visage, tronc, plis inguin.	I	I	O
85	K., 18 ans, ecz. sébor. cuir chevelu et thorax. . .	O	O	O
86	S., 17 ans, eczématide pityriasiforme du tronc . .	O	O	O
87	H., 33 ans, ecz. sébor. cuir chevelu et cou. . . .	O	O	O
88	F., 61 ans, ecz. sébor. médio-thoracique	O	I	O
89	F,. 46 ans, ecz. sébor. région pubo-inguinale . .	I	II	I
90	B., 50 ans, parakératose psoriasif. grands plis artic. .	O	I	I

Groupe III. — Névrodermites (*Lichen simple chronique de Vidal*)

Nos 91	W., 40 ans, névrodermite circonscrite, vulve. . . .	F = O	T = O	A = O
92	S., 32 ans, névrod. circonscrite génito-anale . . .	I	I	O
93	K., 16 ans, névrod. circonscrite, plis du coude . . .	I	I	I
94	Z., 40 ans, névrod. circonscrite, scroto-anale. . . .	O	O	O
95	A., 26 ans, névrod. disséminée tronc et membres. .	I	III	II
96	R., 46 ans, névrod. circonscrite génito-anale. . . .	O	O	O
97	E., 70 ans, névrod. circonscrite de la nuque. . . .	O	I	O
98	S., 27 ans, névrod. circonscrite, nuque, plis du coude.	I	I	I
99	G., 34 ans, névrod. circonscrite scrotale	O	O	O
100	J., 35 ans, névrod. disséminée, tronc et membres. .	I	O	I

Groupe IV. — Contrôles, *sujets non-eczémateux.*

140 sujets, n'ayant jamais souffert d'eczéma de quelque forme que ce soit, ont servi de contrôle pour l'épreuve fonctionnelle avec le formol, la térébenthine et l'arnica ; la technique employée a été strictement la même que pour les sujets eczémateux ; l'application des substances a toujours eu lieu, sauf contre-

indications spéciales, sur le bras, face antérieure, entre le coude et l'épaule. Un certain nombre de ces sujets ont en outre servi de contrôle pour d'autres réactifs, — tels que le lysoforme, la résorcine, — qui s'étaient montrés actifs chez certains eczémateux (v. groupe 1, nos 2, 3, 8, 15, 38).

Ces patients se répartissent, *selon l'affection* pour laquelle ils étaient en traitement dans la clinique, comme suit :

a) Affections vénériennes = 95.

b) Affections cutanées : tuberculose = 12 ; psoriasis — 12 ; pyodermies = 3 ; lichen ruber = 3 ; pemphigus et dermatite de Dühring = 3 ; toxicodermies = 2 ; divers = 10. Total = 45.

Selon l'âge :

13 ans et au-dessous = 28.

de 13 à 50 ans = 107.

50 ans et plus = 5.

Selon le *sexe* : femmes = 101 ; hommes = 39.

Les résultats de l'épreuve fonctionnelle, *chez les sujets contrôles*, sont les suivants :

Chez *115 sujets* : F = O ; T = O ; A = O (réaction partout nulle).

Chez *10 sujets* : réaction érythémateuse légère avec l'un ou l'autre des trois réactifs, ce sont :

	F	T	A
S., 25 ans, lues *latens*. . . .	O	I	O
B., 20 ans, blennorrhagie. . .	I	I	O
S., 22 ans, » . . .	O	I	O
W., 8 ans 1/2, blennorrhagie .	O	I	I
L., 18 ans, Lues II.	I	I	I
S., 35 ans, lues *latens*	I	I	I
F., 25 ans, blennorrhagie. . .	O	I	I
H., 29 ans, blennorrhagie. . .	I	I	I
H., 20 ans, blennorrhagie. . .	O	I	I
K., 28 ans, blennorrhagie. . .	I	I	O

Chez 9 *sujets* : réaction érythémateuse, avec infiltration (= II), à un ou plusieurs des trois réactifs, ce sont :

	F	T	A
S., 20 ans, blennorrhagie. . .	II	I	I
C., 24 ans, lues II	II	II	I
P., 21 ans, »	II	II	I
A., 32 ans, »	I	II	I
S., 61 ans, dermat. Dühring. .	I	II	I
H , 26 ans, blennorrhagie. . .	O	I	II
K., 46 ans, hyperhydrose. . .	I	II	I
L., 44 ans, parapsoriasis . . .	O	II	II
F., 20 ans, blennorrhagie . . .	I	II	II

Chez *6 sujets* : réaction vésiculeuse, d'intensité variable (III-V) à un ou plusieurs des réactifs ; ce sont :

	F	T	A
Nos 1. H., 20 ans, condylomes acuminés .	III	O	III
2. N., 27 ans, condylomes acuminés .	O	III	O
3. F., 17 ans, blennorrhagie.	O	III	O
4. W., 32 ans, iododermite.	III	I	II
5. W., 22 ans, blennorrhagie.	O	III	I
6. S., 44 ans, lues I, diabète.	III	V	IV

A noter, quant à ces six derniers sujets ayant présenté une réaction vésiculeuse, les faits suivantes :

Dans le *cas n° 3* on pratiqua une biopsie à l'endroit où siégeait la réaction à la térébenthine ; l'*examen histologique* montra, dans l'épiderme, de nombreux foyers de spongiose et de vésiculation, dans le derme de l'hyperémie et de l'œdème du corps papillaire, et de l'infiltration leucocytaire des couches supérieures du chorion.

Le *n° 4* présentait en outre une réaction très intense aux produits iodés (tct. d'iode, solution de Lugol, onguent iodé fort).

Le cas *n° 6* est celui d'un homme de 44 ans, obèse, atteint de diabète sucré (6 o/o de sucre urinaire). Il vint nous consulter pour un chancre induré de la verge ; il présenta, à côté des autres réactions, une réaction très intense au leucoplaste, réaction que l'on pouvait provoquer sur les diverses régions du tégument.

(à suivre).

DEUX CAS ET QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET LA PATHOGÉNIE DE L'ARGYRIE GÉNÉRALISÉE

Par le Dr G. MARANON
Médecin de l'Hôpital Général de Madrid

(*avec 3 figures dans le texte*)

Les cas d'argyrie généralisée sont très peu fréquents. Dans les traités les plus complets de médecine générale on ne trouve que de très brèves données sur cette curieuse intoxication et même dans quelques-uns elle n'est pas mentionnée. Rares sont également les notes bibliographiques que nous avons pu recueillir dans les revues générales de ces dernières années. C'est pourquoi nous croyons d'un certain intérêt la publication de deux cas d'argyrie que nous venons d'observer. Notamment l'un d'eux, dans lequel nous sommes arrivés à préciser quelques points douteux de l'anatomie pathologique, nous paraît digne d'attention.

L'argyrie peut être *locale* ou *générale*. L'*argyrie locale* est tantôt *d'origine thérapeutique*, tantôt *d'origine professionnelle*. On peut trouver ces deux mêmes origines pour l'*argyrie générale*.

L'*argyrie locale professionnelle* a été décrite, surtout par Lewin, chez les bijoutiers, sous la forme de taches foncées, d'un gris bleuâtre, aux mains et plus rarement aux avant-bras et au menton.

L'*argyrie locale thérapeutique* a été observée à différents endroits de la peau ou des muqueuses, presque toujours après l'application du nitrate d'argent sur ces endroits. Beaucoup d'auteurs déclarent avoir trouvé des taches de ce genre sur la langue et le pharynx (ulcérés), la muqueuse urétrale (blennorragie), la peau (ulcérés, brûlures), etc. Dans un cas très récent de Barker Beeson, consécutif à un traitement par le nitrate d'argent des ulcérations de la muqueuse nasale, la pigmentation avait envahi toute la partie inférieure du nez.

L'*argyrie générale* peut avoir pour origine les mêmes causes

qui produisent l'argyrie locale, grâce à l'absorption par la peau ou les muqueuses des sels d'argent. On a pu remarquer, par exemple, l'argyrie générale chez un homme, à la suite du traitement par le nitrate d'argent d'une leucoplasie de la langue (Teleky). Lesser cite des cas semblables après l'application locale du sel d'argent sur la muqueuse du pharynx ou sur la peau, etc. Et tout récemment, Simonena vient de publier un très intéressant cas d'argyrie générale, chez un jeune homme qui par peur de la syphilis s'était injecté dans l'urètre, en l'espace de quelques mois, une grande quantité d'argyrol.

Cependant, le plus souvent l'argyrie générale est consécutive à l'ingestion *professionnelle* ou *thérapeutique* des sels d'argent. L'*argyrie générale professionnelle* a été observée chez les ouvriers vitriers, en Bohême (Schubert), chez les bijoutiers (Teleky), chez les ouvriers qui font l'empaquetage du nitrate d'argent (Lesser), chez ceux qui débitent les lames d'argent (Koelch). Quelquefois il s'agit de l'ingestion directe de la solution du sel d'argent comme chez les bijoutiers, qui, jadis, en aspiraient la solution par des tubes de verre et malgré toutes leurs précautions avalaient, parfois, des petites quantités de poison. Dans un autre groupe de cas, le métal, après le travail, reste adhérent aux doigts des ouvriers et il est porté à la bouche avec la nourriture, la cigarette, etc. Il y a, enfin, des ouvriers qui absorbent l'argent en aspirant l'air chargé de petites particules métalliques (ateliers de coupage des lames d'argent : Koelsch).

Dans les cas d'*argyrie générale thérapeutique*, il s'agit de malades qui dans un but thérapeutique ingèrent des doses presque toujours considérables de sels d'argent (le plus souvent des solutions ou des pilules de nitrate d'argent). Il y a quelques années que cette médication était très employée pour certaines maladies du système nerveux (l'épilepsie, tabes dorsal) et, surtout, dans l'ulcère gastrique sous la forme d'ingestion de la solution d'argent, ou bien, sous celle de lavages gastriques répétés avec des solutions très étendues du dit sel ; la plupart des cas classiques d'argyrie générale se rangent dans cette catégorie et même quelques-uns des cas récents, comme celui de Barthelémy (tabes), celui de Weber et Neumann (ulcère gastrique) et les deux que nous venons d'observer (troubles gastriques faisant soupçonner l'ulcère). L'emploi du silber-salvarsan, pourrait être dans

l'avenir une nouvelle source de cas d'argyrie, comme celui que Lochte vient de publier.

Généralement il faudra de grandes quantités d'argent pour qu'apparaisse la pigmentation typique. Le malade de Barthélemy, par exemple, avait ingéré 144 grammes du sel ; chez celui de Lochte les taches n'apparurent qu'après douze piqûres du silbersalvarsan. La quantité minima d'argent capable de produire les premiers symptômes de l'argyrie serait, selon Harnak, de 2 gr. Mais cela n'est pas toujours la règle ; dans beaucoup de cas d'argyrie généralisée consécutifs à de simples traitements locaux avec le crayon de nitrate ou avec une faible solution de ce sel, l'absorption devait être, en effet, très restreinte ; ainsi dans nos deux cas, bien qu'il nous ait été impossible de préciser la quantité ingérée, nous pouvons, cependant, affirmer que cette quantité ne s'élevait pas à 2 grammes ; l'un d'eux avait pris des pilules de nitrate, mais pendant si peu de temps que nous avons beaucoup douté avant d'accorder une origine argyrique à sa pigmentation ; et le second sujet — une femme — n'avait été soumise au traitement du nitrate en solution qu'à une dose très faible et seulement pendant quelques jours, d'après son médecin. Hé bien, dans les deux cas l'argyrie était très intense.

Tout cela nous conduit à supposer que dans la pathogénie de l'argyrie il faut compter avec un autre facteur, dont nous ne pouvons pas préciser la nature pour le moment. Il faut considérer que le nombre de malades qui prennent les sels d'argent et d'ouvriers qui manient le métal, est très considérable, tandis que les cas d'argyrie sont exceptionnels. Kaposi rappelle à ce sujet le fait bien significatif qu'on n'a pas pu citer un seul cas d'argyrie parmi les innombrables sujets atteints de lupus vulgaris traités au nitrate d'argent dans ces dernières années.

Nous pouvons donc supposer, sous toutes réserves, d'une part que l'état de l'appareil digestif de ces malades rend plus difficile l'élimination de l'argent absorbé ; et d'autre part que chez ces sujets prédisposés existent au plus haut degré quelques conditions dont nous parlerons après et qui favorisent la précipitation du composé soluble d'argent qui circule dans le sang.

Il est donc permis d'admettre, d'après les données actuelles, que le sel d'argent — presque toujours le nitrate, comme nous l'avons vu — en arrivant à l'estomac se transforme en chlorure d'argent et, peut-être, partiellement en albuminates mêlés avec

les aliments, sont absorbés en partie par l'intestin ; tandis qu'une autre partie — presque la totalité chez les sujets normaux — est éliminée dans les selles. La quantité d'argent absorbée circule, dissoute dans le sérum sanguin ; le transport de l'argent par les leucocytes étant très discutable.

L'argent ainsi lancé dans le système sanguin, en arrivant à certains tissus, est réduit et précipité, sous la forme de très petites particules insolubles qui, cliniquement, donnent lieu aux taches typiques de cette intoxication. Les tissus choisis par l'argent pour se déposer sont : 1° le derme (jamais l'épiderme) entre les fibres élastiques dermiques, dans le tissu conjonctif des glandes sébacées et sudoripares, dans les fibres musculaires des artères moyennes et les veines et dans la couche adventice des artérioles ; 2° les muqueuses et sous-muqueuses du pharynx, de l'estomac, du gros intestin et aussi, mais beaucoup moins fréquemment, de l'intestin grêle ; 3° le tissu interstitiel du foie, les glomérules rénales, les glandes mésentériques et les plexus choroïdes.

Il faut donc supposer, avec Koelsch, afin de nous expliquer le choix par le métal, que ces tissus, plus que tous les autres, remplissent les conditions chimiques dont nous avons déjà parlé. Nous pouvons invoquer la présence de l'acide sulphydrique dans l'intestin, la pauvreté en oxygène du sang portal, l'action réductrice de la lumière sur la surface cutanée, etc. ; mais il n'est besoin de dire combien sont hypothétiques ces prétendues explications.

Il n'est pas prouvé, à l'heure actuelle, que l'argent circulant soit éliminé par le rein.

Le métal disposé dans les tissus est soluble dans le cyanure de potassium (Harnak).

Au point de vue clinique, l'argyrie commence, presque toujours, par une petite ligne gris d'acier sur le bord gingival, sur les bords libres des paupières, autour des ongles, et enfin sur toute l'étendue des phalangettes (Kabert). Peu après commence la coloration diffuse de la peau du visage, des mains et de la partie inférieure des avant-bras et en général de toutes les parties exposées à la lumière ; celles qui sont protégées par les vêtements restant ordinairement indemnes.

La teinte pâle d'abord devient les mois suivants plus foncée, d'un gris sombre qui rappelle même la couleur des nègres. Mais ce qui est surtout caractéristique de la pigmentation de l'argyrie

c'est sa teinte bleuâtre, franchement métallique qui permet de faire le diagnostic d'emblée, spécialement quand le malade est exposé à une lumière claire et diffuse. Il est inutile d'ajouter que ces symptômes sont beaucoup plus marqués chez les sujets blonds et de peau délicate que chez ceux qui sont bruns et ont l'épiderme grossier.

La suspension du traitement par les sels d'argent arrête, naturellement, la marche de l'intoxication. L'exposition au soleil augmente la coloration. Mais une fois que la pigmentation est faite, des nouvelles insolations ne semblent pas l'accentuer, comme nous avons pu le remarquer dans nos cas.

On ne connaît pas le moyen d'éclaircir les taches argyriques; elles persistent pendant toute la vie, en dépit des traitements les plus divers. Harnak dit, avec candeur, qu'elles « résistent même à l'iodure de potassium ».

En dehors de la pigmentation, ces malades n'offrent à notre observation aucun autre symptôme pas plus au point de vue objectif qu'au point de vue subjectif. Tous les auteurs sont d'accord sur ce point. Cependant dans nos deux cas, et surtout dans le deuxième, la profonde altération du visage produisait un singulier état de dépression psychique et de susceptibilité qu'on peut aisément expliquer.

Il est presque impossible de confondre la pigmentation de l'argyrie avec celle des autres maladies où la peau prend aussi des teintes noirâtres. La teinte bleuâtre, métallique, et l'absence des symptômes fonctionnels nous empêcheront de tomber dans l'erreur. Nous voulons, cependant, insister sur le diagnostic différentiel entre l'argyrie et la maladie d'Addison, avec laquelle on l'a plusieurs fois confondue. Ainsi nos deux cas sont arrivés à l'hôpital avec le diagnostic de mélanodermie surrénale. Les points différentiels les plus importants que le clinicien doit retenir à ce propos sont les suivants : 1° le ton gris bleuâtre de l'argyrie, dont nous avons suffisamment parlé, si différent de ce brun bronzé de l'insuffisance surrénale ; 2° l'uniformité de la pigmentation argyrique, contrastant avec les larges plaques parsemées de petits points noirs plus foncés que la teinte générale de la peau et qui sont le propre de la mélanodermie addisonienne, surtout à ses débuts ; 3° l'argyrie atteint spécialement les parties des muqueuses qui sont exposées à la lumière (bords des lèvres, face antérieure du bord gingival), tandis que les taches surré-

nales se trouvent surtout, comme chacun le sait, sur la muqueuse de la commissure des lèvres et de la face interne des joues ; 4° dans l'argyrie les parties de la peau protégées par le vêtement sont respectées par la pigmentation, ce qui est absolument contraire aux localisations typiques du mal d'Addison sur la région mammaire, sur les organes génitaux externes, sur les parties du corps serrées par les vêtements (cou, ceinture, parties des jambes serrées par les jarretières, etc.) ; 5° la pigmentation argyrique s'étend d'une façon uniforme tant sur la paume que sur le dos des mains, ainsi que sur la partie inférieure des avant-bras, affectant la forme d'un gant ; et, au contraire, la mélanodermie surrénale est beaucoup plus intense sur la partie dorsale, respectant les paumes, à l'exception des lignes qui se dessinent comme des tracés noirs sur le fond, resté d'une teinte normale ; 6° il va sans dire que dans l'argyrie manquent l'hypotension, l'asthénie et les troubles digestifs et nerveux du mal d'Addison ; il faut cependant ne pas se laisser tromper par l'état de dépression psychique que nous avons remarqué surtout chez un de nos malades et qui ressemble assez à l'apathie des addisoniens ; 7° l'évolution de la maladie est toujours grave dans l'insuffisance surrénale et toujours bénigne dans l'argyrie ; 8° chez les sujets atteints d'argyrie nous ne trouvons ni la lymphocytose presque constante des addisoniens (Maranon) ni l'hypoglycémie, qui est aussi très fréquente (77 o/o de nos cas).

Dans la pratique il est presque toujours impossible de confondre l'argyrie avec les autres états accompagnés de mélanodermie cités par quelques auteurs tels que certains lupus, la cirrhose bronzée ou les pigmentations physiologiques.

Voici maintenant nos deux observations :

Observation I. — H. M., âgé de 48 ans. Il est admis à l'hôpital avec le diagnostic douteux du mal d'Addison. Il présente une pigmentation gris foncé, brillante, avec une teinte bleuâtre quand il est exposé à une lumière vive. Cette coloration est limitée à la peau du visage et des mains ; les bords libres des lèvres sont aussi atteints, mais toute la muqueuse de la bouche est indemne ainsi que les paupières. Le malade a beaucoup maigri et il se fatigue vite ; la pression artérielle est diminuée (12-7 Pachon), mais les symptômes qui pourraient nous porter à diagnostiquer la maladie d'Addison s'expliquent facilement par la vie errante qu'il a menée depuis quelques mois. D'autre part, la pigmentation a débuté six ou sept ans auparavant, et ses caractères sont bien typiques de l'argyrie. Tout cela nous permet d'éliminer l'insuffisance surrénale.

L'interrogatoire nous montre qu'il y a sept ans le malade souffrit des troubles gastriques, diagnostiqués d'ulcère, et qu'il prit sur l'ordonnance d'un médecin des pilules de nitrate d'argent. Il ne se rappelle pas la dose de chaque pilule, mais il est bien sûr de n'en avoir pris que deux par jour et seulement pendant deux ou trois semaines au maximum. Quelques mois après, il s'aperçut du changement de sa coloration.

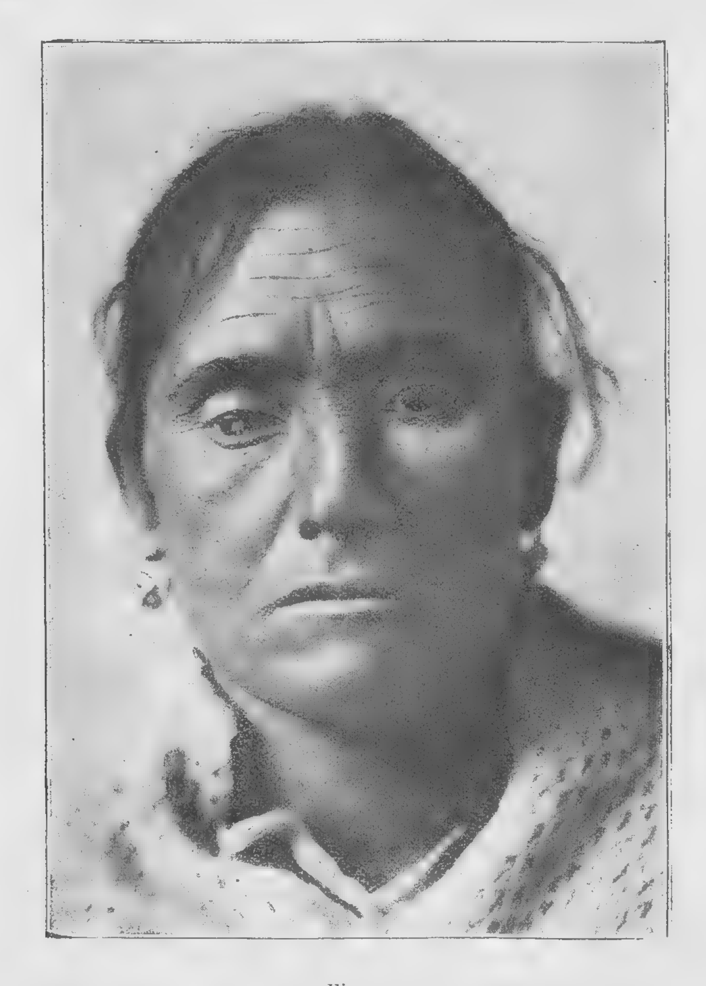


Fig. 1.

Tous les traitements ont échoué vis-à-vis de la pigmentation, malgré la rapide amélioration de son état général. Il est parti de l'hôpital au bout de quelques semaines.

Observation II. — S. N., âgée de 41 ans, célibataire. Pas d'antécédents intéressants. Depuis plusieurs années, elle se plaint de différents symptômes, très bizarres et variables surtout en ce qui concerne l'ap-

pareil digestif et le système nerveux. Elle a consulté plusieurs médecins et suivi les traitements les plus divers. L'un de ces traitements a consisté, d'après le rapport, peu précis d'ailleurs, de son médecin, à prendre pendant quelques semaines une solution « très étendue » de nitrate d'argent, à cause de certaines crises douloureuses, diagnostiquées comme étant probablement d'origine ulcéreuse.

Quelque temps après — elle ne peut préciser la date — une pigmentation anormale de la peau commença ; d'abord peu intense, la teinte a augmenté progressivement jusqu'au moment actuel.

Quand la malade vint se faire observer par nous à la polyclinique de l'hôpital, elle nous apporta un diagnostic l'indiquant comme probablement atteinte de la maladie d'Addison, mais son teint était tout à fait typique de l'argyrie. Toute la figure et le cou étaient d'une couleur uniforme gris bleuâtre, qui rappelait presque exactement celle de la planche d'argyrie de l'ouvrage de Cabot, que nous avions trouvée exagérée. Les lèvres et les paupières étaient respectées. Les mains et la partie des avant-bras étaient aussi atteints, mais un peu moins fortement que la figure. Les endroits pris par la pigmentation ne se limitaient pas par des lignes nettes, mais par des nuances progressives qui allaient du gris le plus foncé jusqu'au ton normal de la peau protégée par les vêtements.

Toutes les explorations des appareils respiratoire et digestif furent négatives, ainsi que les examens du sang et de l'urine. Elle se plaint quelquefois de douleurs abdominales, qui rappellent des petites crises de lithiase rénale.

Toujours obsédée par sa déformation et étant d'ailleurs incontestablement d'une constitution de névropathe, la malade devint très susceptible, avec des phases de dépression profonde, mais sans troubles psychiques déterminés.

Une biopsie fut pratiquée dans l'avant-bras droit et une portion de la peau enlevée fut analysée par le Dr Sarry, qui obtint aisément les réactions de l'argent. Le reste, après fixation, fut examiné au microscope par le Prof. del Rio Hortega et voici ses résultats de notre examen.

Dans la peau sans coloration on observait : 1° les cellules épidermiques qui étaient surchargées de mélanine et formaient des amas épais dans la couche génératrice et dans les stratus inférieurs du corps muqueux de Malphigi ; 2° une pigmentation anormale dans le derme, constituée par de tout petits grains ronds, égaux et d'une couleur rougeâtre.

La solution ammoniacale de carbonate d'argent, qui accentue avec vigueur la coloration de toutes sortes de pigmentations organiques, n'altérait pas cette pigmentation rougeâtre, même lorsque les coupes restaient longtemps dans le réactif. La figure II nous montre dans la peau non colorée la disposition du pigment mélanique de l'épiderme distribuée dans les cellules épithéliales au-dessus des noyaux ; et celle du pigment métallique, déposé dans le derme.

Dans les préparations faiblement colorées par le carbonate d'argent, on voit nettement que le pigment métallique se place : 1° au-des-

sus de la membrane basale des cellules épidermiques, où il s'étend d'une façon tantôt diffuse, tantôt sous forme de tractus granuleux (Fig. 2, A).

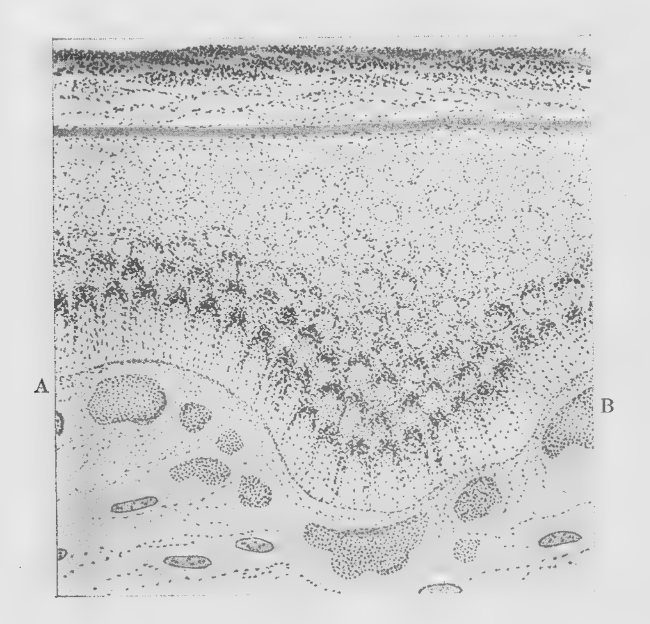


Fig. 2.

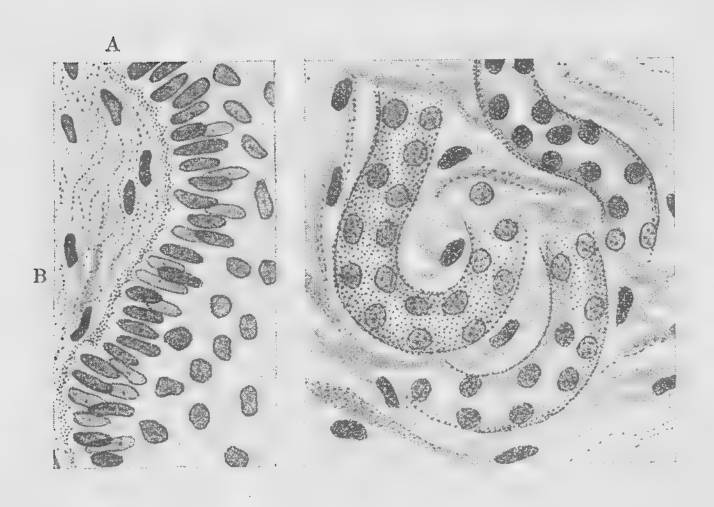


Fig. 3. Fig. 4.

2° Sur la frontière dermo-épidermique, où il se dispose en amas de grandeur variable et de forme arrondie ou lobée. Il semble que ces amas sont formés d'une masse protoplasmique, transparente, avec

une partie centrale, qui ne prend pas les réactifs de la chromatine (Fig. 2, B).

3° Autour des fibres conjonctives et élastiques qui s'entrecroisent dans le derme (Fig. 3, B).

4° A la surface des follicules pileux, dont le revêtement cellulaire périphérique semble être festonné par les grains du pigment (Fig. 3, A).

5° Et enfin, dans la membrane basale des glandes sudoripares, qui apparaissent très correctement dessinées grâce aux granulations (Fig. 4).

Il faut remarquer que le pigment se trouve toujours en dehors des cellules épithéliales sur leur membrane extérieure et jamais à l'intérieur du protoplasme.

Une particularité intéressante de ce cas est la grande quantité de mélanine des cellules épidermiques et des granulations premélaniques, particularité sur laquelle nous avons déjà attiré l'attention.

On pourrait supposer que cette abondance de mélanine est une des conditions physiologiques spéciales de la peau que nous pouvons ajouter à celles dont nous avons déjà parlé et qui rendent un individu plus susceptible d'être intoxiqué par l'argent.

REVUE DE DERMATOLOGIE

Exanthème infantile.

Un exanthème fébrile infantile (Exanthème subit) (A febrile exanthem occuring in child hood. Exanthem subitum), par Veeder et Hempelmann. *The Journ. of the Amer. Med. Assoc*, 3 déc. 1921, p. 1787.

Il s'agit d'une maladie de l'enfant qui ne rentre dans aucun des syndromes établis jusqu'à l'heure actuelle et qui, d'après V. et H., doit constituer un syndrome nouveau, une véritable entité morbide. — Cette affection n'est pas contagieuse ; elle atteint surtout les enfants en bas âge ; elle débute brusquement par une forte fièvre ; l'éruption n'apparaît que le 4e jour en même temps que la fièvre diminue. L'éruption est morbilliforme et occupe le tronc, les parties inférieures de la face, le cou, les extrémités ; elle est surtout prononcée sur le tronc et persiste 2 à 3 jours. L'examen du sang montre une leucopénie marquée et une lymphocytose relative. L'absence de tout catarrhe des voies respiratoires différencie cette affection de la rougeole ; l'absence d'angine, l'aspect de l'éruption, l'absence de desquamation et la formule sanguine la différencient de la scarlatine. Quant à la rubéole, elle se distingue par l'adénopathie, la fièvre moins intense, sa formule sanguine différente. Il semble donc que ce syndrome se confond avec celui que Zahorski (de Saint-Louis) a décrit en 1910 et 1913 sous le nom de Ros.ola infantilis ou Roseola infantum. V. et H. propose le nom de Exanthema subitum.

S. Fernet.

Gommes cutanées.

Formations granulomateuses nodulo-gommoïdes par pyogènes communs (Per la conoscenza delle formazioni granulomatose nodulo-gommoïdi da comuni piogeni), par Porcelli. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. 1, p. 23, 1922.

Les microbes pyogènes communs, surtout les staphylocoques divers, les streptocoques, etc... peuvent produire des formations suppuratives et granulomateuses capables de simuler des productions gommoïdes de nature tuberculeuse, syphilitique, mycotique, etc.... Cela dépend de l'atténuation particulière de ces microbes et des conditions du terrain, débilitation organique, oligohémie, terrain néoplasique. Ces granulomes, notamment dans les foyers de néoplasie, en modifient la structure et la marche clinique et rendent le diagnostic difficile, ainsi que le montre une observation d'épithélioma térébrant rapportée par l'auteur avec de grands détails et des figures intéressantes.

F. Balzer.

Granulome inguinal.

Granulome inguinal (Granuloma inguinale), par Lynch. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 17 sept. 1921, p. 925.

L. a observé à Charleston (Etats-Unis) un certain nombre de granulomes ulcéreux des organes génitaux dans lesquels il a pu constater la présence de l'agent pathogène découvert par Donovan. Dans les observations citées par lui et accompagnées de belles figures, certains cas sont des granulomes purs, d'autres sont des granulomes greffés sur des lésions syphilitiques.

Dans les cas de granulome pur L. a obtenu les meilleurs résultats par les injections intraveineuses de tartre stibié (solution aqueuse à 1 o/o filtrée sur bougie). Ces injections sont pratiquées dans les 3 jours jusqu'à une dose totale variant de 40 à 250 cc. injectés en 2 à 6 semaines. Lorsque le granulome est greffé sur des lésions syphilitiques, il faut faire alterner les injections de tartre stibié avec celles d'arsénobenzol.

S. Fernet.

Infection amygdalienne.

Infection en foyer (Focal Infection), par Roberts. *The Journ. of Dermatologie*, oct. 1921, p. 319 et nov. 1921, p. 353.

Y a-t-il une relation étiologique entre les infections de la bouche et des amygdales et certaines dermatoses chroniques? Un foyer d'infection siégeant en un point quelconque du tube digestif, de l'appareil respiratoire ou des voies urinaires, peut-il être cause directement ou indirectement d'une dermatose chronique? Pour répondre à ces questions R. passe en revue certaines observations telles que celle de Barber concernant un lupus érythémateux guérissant après l'ablation des amygdales infectées et après injection d'un auto-vaccin préparé avec la flore microbienne de ces amygdales. Il cite une série d'observations personnelles de pelade, de lichen plan, de prurigo, d'eczéma, de psoriasis dans lesquelles les amygdales présentaient des infections chroniques surtout streptococciques.

Dans trois cas de pelade, un lichen plan et un prurigo l'ablation des amygdales et les injections d'auto-vaccin furent suivies de guérison.

R. rapproche ces faits de certaines notions déjà établies en pathologie générale : des septicémies consécutives à des foyers localisés d'infection, des toxémies dues à des infections ou des stases intestinales, etc. Il entre dans de longues considérations d'ordre général ayant pour but de démontrer que certaines dermatoses chroniques pourraient être des réactions cutanées de septicémies ou de toxémies ayant pour point d'origine une infection cryptique des amygdales ou une pyorrhée alvéolo-dentaire.

S. Fernet.

Lèpre.

La lepra, par SERRA. *Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle*, fasc. IV et V, 1922.

Travail considérable anatomo-pathologique et anatomo-clinique, avec figures nombreuses reproduisant les lésions étudiées dans les divers tissus et organes, poumons, tissu musculaire, os, cœur et vaisseaux, aorte, rein, capsules surrénales, nerfs, muqueuses, peau, larynx, foie, rate, œil. D'une manière générale, le processus lépreux produit un granulome qui se rapproche beaucoup de celui que donnent d'autres infections. Le processus commence par une réaction du tissu conjonctif dont les cellules fixes s'hyperplasient en face des éléments épithélioïdes qui constituent le substratum principal du granulome lépreux. Les endothéliums vasculaires s'hyperplasient également ; leur prolifération peut conduire à l'oblitération des petites artères ; ils font ainsi obstacle à l'afflux leucocytaire. Cette action irritative est lente ; le granulome lépreux ne va pas vers le ramollissement ou la sclérose aussi vite que les granulomes de la tuberculose ou de la syphilis, etc... Cette prolifération dépend à la fois d'une irritation mécanique produite par les germes lépreux et de substances élaborées par le microorganisme. La toxine lépreuse n'est probablement pas unique. On observe aussi par les réactions histo-chimiques une sorte de mucine, glée de Unna. Il se peut que le bacille de Hansen élabore à la fois une substance toxo-irritative et une substance nécrosante. On peut admettre aussi que l'exotoxine élaborée par le germe provoque la nécrobiose par son action prolongée.

Le processus lépreux semble moins toxigène et peut-être plus irritant que celui de la tuberculose. Celle-ci offre aussi des toxines mieux connues, d'une extraction plus facile, et plus étudiées jusqu'à présent.

Le bacille de Hansen pénètre dans l'organisme, par le nez, la bouche, le pharynx. Le mode de pénétration dans le tégument est mal connu et l'infection se généralise promptement, par le système lymphatique, par le tissu conjonctif. Le germe passe dans le sang, mais y vit difficilement, seulement à l'occasion des exacerbations de la maladie et favorisé peut-être par des symbioses microbiennes. Il arrive dans tous les tissus de l'économie, où il rencontre une défense plus ou moins grande. Son habitat le plus favorable est le foie, le testicule, la rate. En somme, la lèpre est une maladie parasitaire et contagieuse. Même quand elle est transmise, du père par le spermatozoïde, ou de la mère pendant la vie intra-utérine, au produit de la conception, l'hérédité se confond avec la contagion. Dans le cours de son travail Serra donne un développement particulier à la lèpre des organes génitaux de l'homme et de la femme.

F. BALZER.

Considérations sur l'étiologie de la lèpre, par le Dr P. Noel. *Tunis Médical*, octobre 1921.

L'auteur par un parallèle avec les idées actuellement admises sur la tuberculose montre qu'il faut envisager séparément la *lèpre infection* et la *lèpre maladie*, des inoculations massives et répétées et un affaiblissement de la résistance organique étant nécessaires à l'établissement de la seconde, tandis que la première peut aboutir à une immunité relative.

Il manque à cette conception, qui donne une explication satisfaisante de diverses particularités, telles que lèpres latentes, longues incubations, prédominance des formes nerveuses sur les formes tubéreuses dans les pays d'endémicité, la confirmation de l'expérimentation sous forme d'un test analogue à la cuti-réaction, à la tuberculine.

N. pense que ces notions doivent inspirer les directives de la lutte contre la lèpre.

H. Rabeau.

Traitement de la lèpre, par Froilano de Mello. *Presse médicale*, 29 octobre 1921.

Les médicaments employés par l'auteur sont d'une part des dérivés de l'huile de chaulmoogra, d'autre part des dérivés de l'huile de ricin. Depuis 22 mois il utilise le gynocardate de soude A provenant des acides gras de l'huile de chaulmoogra, en solution à 5 o/o additionnée de 1/2 o/o de citrate de soude administrée par voie intraveineuse, à la dose initiale de 1/2 centimètre cube en augmentant progressivement jusqu'à 5 centimètres cubes. Dans un grand nombre de cas de lèpre l'auteur a constaté une action nettement appréciable, sans que ce médicament puisse être considéré comme un remède sûr et infaillible. Ce traitement sans danger, est surtout efficace dans les cas de lèpre au début datant de moins de 6 mois, dans lesquels on peut constater rapidement une guérison clinique et bactériologique.

H. Rabeau.

Myase cutanée.

Myase hypodermique (Hypodermiasis, Ox-warble disease), par Noxon Toomey. *The British Journ. of Derm.*, févr. 1922, p. 31.

On sait actuellement que l'affection appelée « creeping eruption », *larva migrans* ou myase rampante peut être occasionnée par des organismes différents.

Une variété est due à une larve du genre *Gastrophilus*, une autre à un nématode de la famille des Anguillulidés et des Angiostomidés. Tout dernièrement Tamura a publié des cas de myase dus à un nématode de la famille des Gnathostomidés, le *G. siamense*.

N. T. décrit une variété de myase sous-cutanée qui a été confondue

avec les variétés connues mais qui s'en distingue par son aspect clinique et sa pathogénie, elle est due à la larve d'*Hypoderma diana.*

Cette affection se rencontre surtout en Norvège, mais aussi en Irlande, en Ecosse, dans les régions nord de l'Angleterre et aux Etats-Unis. Elle atteint surtout les individus, plus particulièrement les enfants vivant avec le bétail. L'insecte adulte dépose ses œufs à la surface de la peau ou bien les œufs pénètrent dans la bouche avec les aliments.

La larve passe à travers la peau ou la muqueuse, suit un trajet sous-cutané plus ou moins long, puis se fixe en un point où elle continue à grossir en donnant lieu à une tumeur inflammatoire

Lorsque la larve a pénétré par la bouche, elle s'achemine habituellement vers la face, le cou ou les épaules.

Les lésions cutanées provoquées par la larve d'*Hypoderma diana* sont donc de deux types différents correspondant aux deux phases successives de développement de la larve. C'est d'abord une cellulite sous-cutanée subaiguë le long du trajet de la larve, sillon relativement peu visible dans cette variété de myase, moins irrégulier que celui de la larve de *Gastrophilus*, quelquefois terminé par une petite éminence correspondant à la larve. Ce sillon est sous-cutané.

Lorsque la larve s'est fixée il se forme une tumeur inflammatoire qui grossit en même temps que la larve. Cette tumeur est rouge, tendue, entourée d'une zone œdémateuse.

Au bout d'une dizaine de jours, il se forme un petit orifice au sommet de la tumeur ; cet orifice contre lequel s'abouche l'appareil respiratoire de la larve, donne issue à une sérosité d'abord, puis à du pus. La tumeur ressemble alors à un furoncle peu douloureux dont la palpation donne une sensation spéciale de ballottement.

Lorsque la larve arrive à mesurer 3 centimètres de long elle émerge de l'abcès et tombe.

Le traitement de cette myase est difficile à la période ambulatoire car la larve a le plus souvent quitté le point où l'on croit la trouver.

Lorsque la larve s'est fixée, le mieux est de pratiquer l'ablation totale de la tumeur.

Lorsqu'au sommet de la tumeur existe déjà un cratère, il suffit d'inciser et d'extraire la larve avec une pince.

S. FERNET.

Rouget du porc.

Le rouget du porc est-il transmissible à l'homme ? Ist der Schweine rotlauf auf den Menschen übertragbar? par F. WALLECZED. *Med. Klinik.*, 1921, n° 38. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankheiten*, 1921, t. II, p. 171.

W. a vu aussi les altérations signalées par Salinger : élevures livides, cyanotiques, surmontées d'une petite pustule hémorragique qui contient un liquide hématique. L'inoculation se fait sur des érosions

cutanées préexistantes. Fièvre, mais état général conservé : pas de complications lymphangitiques, guérison facile et rapide.

CH. AUDRY.

Sclérodermie.

Hémiatrophie de la face et sclérodermie (Hemiatrophia facici und Sklerodermie), par R. WAGNER. *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, n° 33, p. 577.

Hémiatrophie de la joue gauche débutant à l'âge de 13 ans chez un garçon qui avait reçu 10 ans auparavant un coup de corne sur la joue. Placards de sclérodermie disséminés sur le cou, région sternale, avant-bras, asymétrie osseuse, etc.

L'origine nerveuse, commune aux deux processus est ici manifeste.

CH. AUDRY.

Synovites de la peau.

Lésions synoviales de la peau (Synovial lesions of the skin), par MC KEE et ANDREWS, *Arch. of Dermat. and Syphil.*, août 1921, p. 162.

La lésion décrite est une petite tumeur contenant un liquide épais et siégeant de préférence sur les articulations métacarpo ou métatarso-phalangiennes du pouce et de l'index. La peau qui la recouvre est amincie, luisante, souvent parcourue par des veines, souvent télangieclasique, quelquefois verruqueuse. La tumeur est fluctuante. Elle se reproduit constamment après la ponction. Son contenu est aseptique. Le traitement doit viser à la destruction de la membrane secrétante qui tapisse le kyste ; en dehors de l'ablation chirugicale on peut obtenir la guérison par la radiothérapie, l'électrolyse, la neige carbonique.

S. FERNET.

Thérapeutique.

Ether formaliné contre l'intertrigo et autres dermatoses infantiles (Formalinæther bei Intertrigo und anderen Hautkrankeiten des Kindesalters), par K. BEHM. *Münchener med. Woch*, 1920, n° 41, d'après : *Zentralblatt für innere Medizin*, 1921, n° 19, p 387

B. recommande les badigeonnages avec un mélange à parties égales de formaline (5 à 10 o/o) et éther, suivis de poudrage.

CH. AUDRY.

Tumeurs.

Résultats des recherches expérimentales sur les tumeurs depuis 1914 (Die Wichtigeren Ergebnisse der experimentellen Geschwulztforschung

eit 1914), par E. Schwasz. *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankeiten*, 1921, t. II, p. 145.

Revue générale dont la lecture épargnera beaucoup de peine au lecteur curieux de la question.

Ch. Audry.

Urticaire.

Anatomie et pathogénie de l'urticaire (Zur Anatomie und Pathogenese der Urticaria), par Torok et E. Lefunz. *Archiv für Dermat. und Syph.*, 1921, t. CXXXII. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankeiten*, 1921, t. II, p. 44.

Quelle que soit l'origine de l'élevure urticarienne, elle présente les signes de l'inflammation aigue, diapédèse des él'ments blancs, dilatation vasculaire. C'est là le signe, le résultat d'une véritable inflammation par lésion des parois vasculaires, et non celui d'un trouble fonctionnel d'origine nerveuse. L'urticaire n'est qu'une forme très légère et très mobile d'inflammation.

Ch. Audry.

Vergetures.

Vergetures de croissance (Ueber Striæ distensæ cutis), par C. Hegler. *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, n° 18, p. 370.

Observations et figures de vergetures transversalement étendues sur la face postéro-latérale du thorax d'un jeune homme de 15 ans, atteint de pleurésie.

Gilbert en a déjà signalé des exemples et Warneke en a réuni 11 cas.

Ch. Audry.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

I. — SÉRO-RÉACTION DE LA SYPHILIS.

1° Étude clinique de la réaction de B.-W.

La réaction de Wassermann pratiquée sur la sérosité du chancre, comme élément du diagnostic précoce de la syphilis (The Wassermann test permormed with chancre fluid as an aid to the early diagnosis of syphilis), par Kleuder et Kolmer, *Arch. of Dermat. and Syph.*, mai 1922, p. 566.

K. et K. ont pratiqué la réaction de Wassermann sur les sérosités de 14 chancres syphilitiques. Le liquide était prélevé par aspiration au moyen d'une fine pipette. Il est quelquefois difficile d'obtenir le minimum de liquide nécessaire (0,2 cc.). On peut alors ajouter quelques gouttes de sérum physiologique à la sérosité obtenue ou bien, après avoir légèrement malaxé le chancre, on peut déposer sur lui quelques gouttes de sérum physiologique, le laisser se mélanger un moment à la sérosité, puis aspirer le tout. La dilution ainsi obtenue est à un taux inconnu, mais l'expérience prouve qu'on obtient parfaitement des réactions positives même lorsque le mélange ne contient que 0,03 cc. de sérosité.

Des W. positifs ont pu être obtenus avec des sérosités provenant de chancres traités par des antiseptiques, alors qu'à l'ultra-microscope on ne trouvait pas de tréponèmes.

La réaction de W. est positive dans la sérosité du chancre avant qu'elle ne le soit dans le sang, ce qui paraît prouver l'origine locale et non hématogène des anticorps spécifiques. La réaction de W. pratiquée sur la sérosité des chancres a surtout de la valeur lorsqu'on ne trouve pas de tréponèmes à l'ultra et lorsque le W. du sang ne peut encore donner de résultats concluants. Cette méthode n'est pas destinée à supplanter l'ultra-microscope mais seulement à aider le diagnostic dans les cas où l'ultra est négatif. Lorsque la réaction de W. pratiquée sur la sérosité du chancre donne un résultat négatif, il ne peut pas écarter systématiquement le diagnostic de syphilis surtout lorsqu'on n'a pu obtenir qu'une faible quantité de sérosité.

Pour contrôler les résultats obtenus, K. et K. ont pratiqué des W. sur des sérosités prélevées sur des lésions de syphilis expérimentale et sur des lésions provoquées banales de la bouche et du sillon balano-préputial où l'on trouve, à l'état normal, divers spirilles.

Ces réactions ont été positives dans la syphilis expérimentale et négatives dans les irritations banales des muqueuses.

Ces résultats permettent donc aux auteurs de proposer leur technique comme une méthode supplémentaire du diagnostic précoce de la syphilis.

S. Fernet.

Variation occulte de la séro-réaction pendant la syphilis primaire (Die okkulte Schwankung der Serum-Reaktion bei primærer Lues), par F. Zimmern. *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, n° 41, p. 1.080.

On sait que l'importance de la R. W. + ou — pendant la syphilis primaire a une importance considérable au point de vue traitement et surtout pronostic, étant connu qu'une R. W. — est un élément important de bénignité. Cependant, il y a des variations dans les résultats. Il y a du reste des incertitudes : dans un cas personnel, Z. a trouvé des spirochètes dans le chancre d'un malade 14 jours après la fin d'une cure, le malade ayant constamment présenté une R. W. —.

Pendant le chancre, ou bien la R. W. peut être restée négative à toutes les méthodes, — ou bien être positive seulement avec le sérum actif (non chauffé) et négative avec le sérum chauffé si on fait l'examen après la 1re et la 2e injections de néo-salvarsan — ou bien la R. W. devient + à toutes les méthodes après la 1re ou la 2e injection.

Ces données ont une importance pratique en ce sens que si la R. W. occulte (sérum actif) se révèle, il ne faut pas procéder autrement que si elle est +.

Ch. Audry.

Sur la question de la R. W. positive dans le chancre simple et les processus ulcéreux de la zone génitale (Zur Frage des positiven Ausfalls der Wa R. bei weichem Schanker undngeschwürigen Prozessen in der Genitalgegend), par G. Birnbaum. *Dermatologische Zeitschrift*, 1921, t. XXXIII, p. 292.

D'examens faits dans 1.811 cas de chancres mous et 615 d'ulcérations génitales, B. conclut que si l'on constate une R. W. + au cours d'un chancre mou compliqué ou non, cela signifie seulement que le sujet est syphilitique.

Ch. Audry.

Enquête sur la réaction de Bordet-Wassermann dans la syphilis. — 1re partie. Les réactions au sérum chauffé. *Annales des maladies vénériennes*, 1921 nos 7 et 8. — 2e, 3e et 4e parties. Les réactions au sérum non chauffé. Les causes d'erreur dues à un état particulier du sérum. Les réactions avec le liquide céphalo-rachidien, par Gerbay. *Annales des maladies vénériennes*, 1921, n° 9. — 5e partie. Les résultats de la réaction confrontés avec la clinique. *Annales des maladies vénériennes*, 1921, n° 10.

La plupart des syphiligraphes et des sérologistes ont répondu à cette enquête ; en lisant la partie technique on ne peut s'empêcher de souhaiter de voir adopter une technique type au sérum non chauffé et une au sérum chauffé, ce qui aurait l'avantage de rendre les résultats comparables. Malgré ces variations de technique les résultats obtenus concordent dans l'ensemble ; le fait montre la valeur de la réaction de Bordet-Wassermann, qui à condition d'être interprétée reste une méthode précieuse.

H. Rabeau.

La réaction de Hecht dans la grossesse, par M. Watrin. *Comptes rendus Société belge de biologie,* 25 juin 1921.

L'auteur insiste sur la valeur et l'importance de la pratique de la réaction de Hecht dans les maternités, d'autant que le pouvoir hémolytique du sérum gravide est plus élevé et plus constant qu'en dehors de l'état de gestation. Elle dispense lorsqu'elle est négative de pratiquer la réaction de Bordet-Wassermann. Le sang fœtal ne contient pas de sensibilisatrice anti-réaction mais contient du complément.

H. Rabeau.

Sur la Réactivation de la R.-W. par les injections de Salvarsan (Uber die Provokation der W.-R. durch Salvarsaninjektionen), par S. Silberstein. *Archiv f. Derm. und Syph.,* 1921, t. CXXXII.

La réactivation dans 58 cas de syphilis certaine se réalisa 70 o/o, et 30 o/o dans des cas où il s'agissait de syphilis primaire séro-négative. Sur 38 cas vraisemblablement syphilitiques, elle se prodiusit 55 fois sur 100, et jamais chez 18 vraisemblablement guéris.

19 cas de contrôle donnèrent tous un résultat négatif.

Ch. Audry.

Sur la réactivation par des injections de lait dans la syphilis latente (Provokatorische Versuche mit Milchinjektionen imatentem Stadium der Syphilis), par J. Guszman. *Dermatologische Wochenschrift,* 1921, nº 45, p. 1.172.

(Provocation, en allemand, est synonyme de réactivation au sens de Milian. Il n'y a aucune raison de prendre un autre terme que celui de Milian qui a précédé Gennerich N. D. T.).

Uddgren avait remarqué que des injections de lait réactivaient la R. W. latente. G. reprenant l'étude du phénomène a vu que sur 73 malades traités jusqu'à disparition de tous symptômes cliniques et sérologiques, l'injection de lait a donné 11 fois une réactivation de la R. W. D'autre part, sur 63 anciens syphilitiques en état de latence complète, 15 furent réactivés.

Il n'y eut jamais d'apparition de la R. W. chez les sujets de contrôle.

Il est donc certain que l'injection de lait possède jusqu'à un certain point la propriété de réactiver la R. W. latente ou disparue.

Ch. Audry.

Observations expérimentales sur l'influence de la cholestérinémie sur les résultats de la réaction de Wassermann (Experimental observations upon the effect of cholesteremia on the results of the Wassermann test), par Craig et Williams, *The Americ. Journ of Syphilis,* juillet 1921, p. 392.

Afin d'étudier l'effet de la cholestérinémie sur la réaction de Wassermann C. et W. ont provoqué chez le lapin une cholestérinémie intense en lui faisant ingérer de la cholestérine. On sait que le sérum des

lapins est susceptible de donner un W. positif après inoculation de la syphilis. Par l'ingestion de cholestérine on obtient chez le lapin une cholestérinémie intense qui se maintient pendant les quelques jours qui suivent la cessation de l'ingestion.

Quel que fût le taux de la cholestérinémie obtenue, jamais la réaction de W. n'a été positive chez ces lapins, on peut donc conclure que la cholestérinémie n'a aucune influence sur les résultats de la réaction de Wassermann.

S. Fernet.

Réaction de Wassermann pratiquée sur les sécrétions, les transsudats et les exsudats des syphilitiques (Wassermann test with secretions, transudates and exudates in Syphilis), par Klauder et Kolmer, *The Journ. of the American Med. Assoc.*, 11 juin 1921, p. 1635.

La réaction de Wassermann a été pratiquée sur le lait, la salive, le sperme, les exsudats et les transsudats de sujets syphilitiques ayant tous des Wassermann positifs dans le sang. Le pouvoir anticomplémentaire de chacun des liquides examinés a été dosé : il s'est montré très élevé dans la salive et le lait.

On a examiné le lait de 19 femmes syphilitiques ayant des W. positifs dans le sang — la réaction ne fut positive que dans trois cas. Sur 20 salives et 30 spermes examinés dans les mêmes conditions — on n'a obtenu que deux résultats positifs. Même discordance avec le liquide de la chambre antérieure de l'œil.

Au contraire, toutes les réactions de W. pratiquées sur des exsudats ou des transsudats ont donné des résultats strictement parallèles à ceux qui étaient obtenus dans le sang.

Dans l'hypothèse que les anticorps spécifiques seraient d'origine locale et non d'origine hématogène la réaction de W. a été pratiquée aussi sur la sérosité des chancres et sur des extraits (sérum physiologique) de lésions syphilitiques telles que la lésion testiculaire du lapin inoculé.

Toutes ces réactions furent positives. Il semble donc que les anticorps spécifiques se forment localement, au niveau même des lésions syphilitiques. Cette réaction de W. locale peut avoir une grande valeur dans le diagnostic précoce du chancre.

S. Fernet.

Des erreurs graves que peut faire commettre au médecin le peu de sensibilité des séro-réactions de la syphilis, par MM. Pinard, Deguignand et Mouquin. *Société médicale des hôpitaux*, séance du 4 novembre 1921.

Les auteurs rapportent l'histoire d'une femme chez laquelle malgré des fausses couches répétées un Wassermann négatif fit rejeter le traitement spécifique. Sur dix grossesses un seul enfant vit actuellement ; pendant cette grossesse la mère fut traitée. Cet enfant âgé de 3 ans présente des syphilides secondo-tertiaires. La mère a un Hecht et un

Wassermann négatif, mais le Hecht du père et de la fille est partiellement positif. L'enquête familiale si elle avait été faite plus tôt, aurait déterminé la thérapeutique et probablement empêché les fausses couches et les accidents de l'enfant.

H. Rabeau.

Réactions de Wassermann non spécifiques dans le diabète sucré (non specific Wassermann reactions in diabetes mellitus), par Mason. *The Amer. Journ. of the Medical Sciences*, décembre 1921, p. 828.

L'auteur cite les deux observations suivantes :

I. Chez un garçon de 5 ans, on constate de la polyurie avec glycosurie. Aucun antécédent pathologique ; état général satisfaisant, pas d'acidose. Un régime alimentaire étant institué, l'état de l'enfant s'améliore, il augmente de poids, la glycosurie diminue. Un an après, le régime ayant été abandonné, la glycosurie et la glycémie augmentent et on constate la présence de l'acide diacétique dans les urines. La réaction de Wassermann est fortement positive, tandis qu'elle est négative chez les parents. On fait à l'enfant quelques injections intraveineuses de néosalvarsan (Canadien) 0,15 centigr., 0,40 centigr. puis 0,45 centigr. La réaction de W. se montre alors complètement négative. Mais l'état de l'enfant s'aggrave, la glycémie augmente malgré le régime et l'enfant meurt en quelques mois sans présenter de signes de coma diabétique.

II Une jeune fille de 19 ans présente de la glycosurie avec prurit vulvaire. Pas d'antécédents pathologiques. Légère acidose. A la suite d'un régime bien suivi la glycosurie disparaît. On fait cependant une réaction de Wassermann qui est fortement positive et on pratique deux injections intraveineuses de novarsénobenzol (0 gr. 15 et 0 gr. 55). La réaction de W. se montre alors négative et reste négative pendant les mois qui suivent. Mais, pendant cette période la glycosurie réapparaît malgré un régime strict.

Il est impossible d'expliquer dans ces cas quelle est la véritable cause de la positivité du Wassermann et pourquoi sa chute a été si rapide après des traitements aussi courts. Ce qu'on doit conclure c'est que le traitement arsenical a été très défavorable dans ces deux cas. On ne peut cependant admettre une action directe de l'arsenic sur le métabolisme des hydrates de carbone car, on sait, que chez de nombreux diabétiques nettement syphilitiques, le traitement arsenical est bien supporté.

S. Fernet.

2° *Étude technique de la réaction de B.-W.*

Etudes sur la fixation du complément. La rapidité de fixation du complément dans la réaction de Wassermann (Studies on complement fixation. The velocity of fixation of complement in the Wassermann test), par Kahn et Olin. *Journ. of Infect. Dis*, déc. 1921, p. 630 (analysé dans *Bull. de l'Institut Pasteur*, 30 mars 1922, p. 234).

La première phase de la réaction de Wassermann consiste en fixation de l'alexine par le complexe lipoïde (antigène) substance syphilitique du sérum. Cette fixation peut se produire aussi bien à la glacière qu'à la température de la chambre ou à la température de 37° à l'étude et divers auteurs préconisent un laps de temps variable pour le séjour de ces mélanges à une température donnée.

K. et O. ont procédé à une série d'expériences pour déterminer l'optimum de temps et l'optimum de température pour la fixation de l'alexine. Ces expériences ont montré que la température ne joue aucun rôle important dans la rapidité de la fixation qui se fait avec la même vitesse à la température de la glacière qu'au bain-marie à 37°, et d'un autre côté que le maximum d'alexine est fixé au bout de quatre heures de contact. La vitesse de la réaction est en rapport direct avec la concentration des sérums en substances syphilitiques. Divers antigènes (au nombre de 6) se sont comportés d'une façon identique, sauf en ce qui concerne l'antigène de Noguchi qui s'est montré un peu plus actif à la température de 37° au bout d'une heure qu'à la température de la glacière au bout de quatre heures.

S. Fernet.

Etudes sur la fixation du complément. Sur l'affinité des globules rouges du mouton pour l'hémolysine anti-mouton (Studies on complement fixation. On the affinity of sheeps corpuscles for antisheep hemolysin), par Kahn et Lyon. *Journ. of Infect. Dis.*, déc. 1921, p. 651 (analysé dans *Bull. de l'Institut Pasteur*, 30 mars 1922, p. 235).

Le procédé classique de la réaction de Wassermann, tel que le recommande d'ailleurs la nouvelle loi allemande sur la pratique de cette réaction, consiste dans l'emploi des sérums humains inactivés à 54°-56° pendant 1/2 heure et de l'hémolysine des lapins immunisés artificiellement vis-à-vis des globules rouges du mouton. Ainsi, ces derniers sont soumis à l'action combinée de l'hémolysine de lapin titrée et de l'hémolysine normale du sérum humain dont la quantité est inconnue ; il était donc intéressant de se rendre compte si cette grande quantité d'hémolysine ne nuit pas à la réaction de Wassermann, d'étudier quantitativement l'affinité des globules rouges pour l'hémolysine.

Les expériences des auteurs ont établi :

1° Que la fixation de l'hémolysine sur les hématies de mouton se fait avec la même intensité au bain-marie à 37° qu'à la température du laboratoire et à la température de la glacière.

2° Que la quantité d'hémolysine qu'un nombre donné d'hématies est capable d'absorber est très élevé, allant jusqu'à plusieurs milliers d'unités et est en rapport direct avec la concentration d'hémolysine.

3° Que l'absorption de l'hémolysine par les hématies est plus rapide et plus intense à la température du laboratoire à la température de 37°.

S. Fernet.

Etudes sur la fixation du complément. Action de la chaleur sur les anticorps fixant le complément (Studies on complement fixation. The effect of heat on complement fixing antibo dies), par Kahn, Johnson et Boyol *Journ of Infect. Dis.*, déc. 1921, p. 639 (analysé dans *Bull. Institut Pasteur*, 30 mars 1922, p. 235).

Les sérums antimicrobiens peuvent être chauffés à 62° sans rien perdre de leur pouvoir fixateur pour l'alexine, en présence d'un antigène spécifique correspondant.

Tel n'est pas le cas des substances syphilitiques des sérums humains qui sont beaucoup plus sensibles à la température élevée ; il existe donc un certain parallélisme entre la sensibilité des anticorps au chauffage et leur faculté de réagir vis-à-vis des antigènes non spécifiques. Le chauffage des sérums syphilitiques à 62° pendant 20 min. amène la destruction des substances syphilitiques dans 75 o/o des cas si la fixation de l'alexine a lieu à 37°, et dans 46 o/o des cas, si elle a lieu à la température de la glacière.

Le degré de l'affaiblissement des sérums humains en substances syphilitiques, à la suite du chauffage à 56°, est différent en présence des différents antigènes, et il est le plus prononcé en présence de l'antigène de Noguchi.

S. Fernet.

La standardisation des suspensions globulaires pour la réaction de Wassermann (The standardisation of suspensions of red blood ells for Wassermann tests, par Bigger. *The Lancet*, 31 déc. 1921, p. 1369).

B. a observé que les suspensions de globules rouges préparées pour le deuxième temps de la réaction de Wassermann ne contenaient pas toujours le même nombre de globules dans un volume donné. Il pense qu'il peut y avoir là une cause d'erreur car, si l'alexine ou l'ambocepteur sont titrés par une suspension donnée de globules de mouton, ils ne le sont pas pour une autre suspension plus ou moins concentrée.

B. préconise donc une standardisation des globules rouges du mouton. Elle consiste en la dissolution de la suspension globulaire dans de l'eau distillée et en la transformation de l'hémoglobine (au moyen d'un courant de gaz carbonique) en hémoglobine oxycarbonée dont la couleur est comparée à celle du type « standard » qui correspond à 500 millions de globules rouges par centimètre cube. Cette opération ne demanderait pas plus de 10 minutes.

S. Fernet.

Méthode thermique pour l'élimination du pouvoir anticomplémentaire du sérum dans la réaction de Wassermann, par M. S. Mazza. *Comptes rendus Société de biologie de Buenos-Aires*, 12 mai 1921.

Si l'hémolyse n'a pas lieu à 37° dans le tube témoin contenant le sérum et le système hémolytique M. conseille de porter tous les tubes au bain-marie à 50°. A cette température l'hémolyse est plus rapide

par atténuation du pouvoir anticomplémentaire du sérum, et il n'y a pas d'action sur le complément et l'antigène.

H. RABEAU.

Influence de l'éther sur la séro-réaction de Wassermann, par J. FORSSMAN, *Comptes rendus de la Société biologique de Suède*, séance du 26 octobre 1921.

Des traces d'éther suffisent à transformer une réaction positive en réaction négative. L'effet de l'éther sur la réaction de W. non seulement des sérums mais des solutions positives, s'explique aussi bien comme une modification de la dispersion que comme une destruction d'une substance particulière.

H. RABEAU.

Différenciation des principes actifs de la réaction de Bordet-Wassermann et de la séro-réaction tuberculeuse, par M S. RENAN. *Réunion de la Société belge de biologie*. Séance du 28 janvier 1922.

L'auteur a cherché à différencier les deux réactions, en pratiquant la fixation sur les sérums totaux et les sérums dissociés en globuline et sérine. Il a constaté que certains sérums syphilitiques donnent une fixation plus forte au moyen des globulines préparées en présence de lipoïdes, fait qui pourra peut-être avoir une application pratique.

H. RABEAU.

II. — RÉACTIONS SÉROLOGIQUES DIVERSES.

A. — Réaction au formol.

Comparaison de la réaction au formol de Gaté et Papacostas avec la réaction de Wassermann (A comparison of the formaldehyd-gel reaction of Gaté et Papacostas with the Wassermann reaction), par BURKE, *Arch. of Dermat. and Syph.*, avril 1922, p. 469.

Il résulte de la comparaison, faite sur une grande échelle, entre la réaction de Gaté et celle de Wassermann (antigène alcoolique et antigène cholestériné) que :

La réaction de Gaté est un peu inférieure à celle de Wassermann avec l'antigène alcoolique, très inférieure au Wassermann avec antigène cholestériné.

Le parallélisme entre les deux réactions est plus parfait lorsqu'il s'agit de réactions négatives que lorsqu'on doit obtenir des réactions positives. Lorsque les résultats des deux réactions diffèrent, un résultat positif de la réaction de Gaté est toujours juste, mais un résultat négatif est habituellement faux. L'élément du sérum sanguin qui donne lieu à la réaction de Gaté n'existe pas dans le liquide céphalo-rachidien ou, tout au moins, n'y est pas en quantité suffisante pour permettre la coagulation par le formol. Le séjour du sérum à l'étuve augmente le nombre des réactions positives de Gaté, cela

tient probablement à l'évaporation partielle du sérum et à son épaississement. Il est donc probable que l'inactivation du sérum doit aussi favoriser la production des résultats positifs. En dehors de la déshydratation du sérum, la chaleur n'a aucune influence sur la réaction de Gaté ; le sérum, additionné de formol et placé au bain-marie, ne coagule pas. Le séjour à la glacière retarde la coagulation. En ajoutant un excès de formol au sérum, on retarde et on diminue la coagulation très probablement en augmentant la quantité d'eau.

S. Fernet.

La réaction au formol dans la syphilis (Formaldehyd test for syphilis), par Suffern. *The Lancet*, 26 nov. 1921, p. 2150.

Le grand avantage de la réaction au formol (réaction de Gaté) est sa simplicité. Au sérum décanté on ajoute quelques gouttes de formol du commerce, on bouche le tube et on laisse déposer pendant 24 heures à la température du laboratoire. Le sérum prend la consistance d'une gelée surmontée d'une mousse lorsque la réaction est positive, il reste liquide lorsqu'elle est négative.

S. considère que cette réaction a de la valeur car elle lui a toujours fourni des résultats parallèles à ceux du Wassermann.

S. Fernet.

Formolgélification des sérums syphilitiques, par M. de Bettencourt. *Réunion biologique de Lisbonne* Séance du 4 mars 1922.

Ayant étudié sur 200 sérums cette réaction, ils n'ont obtenu que 20 résultats positifs, sur 76 sérums à Wassermann positif ; dans 144 cas à Wassermann négatif, 137 ont réagi négativement et 7 ont donné une parfaite gélification.

H. Rabeau.

B. — Réaction de floculation.

Réaction de Bordet-Wassermann et procédés de « floculation », par M. Rubinstein. *Paris médical*, 12 novembre 1921.

La réaction de Bordet-Wassermann de caractère physico-chimique n'est qu'une méthode de floculation indirecte, l'hémolyse servant d'indicateur. L'auteur passe en revue les diverses méthodes de floculation directe, montrant qu'elles ne peuvent être employées que concurremment avec la réaction de Bordet-Wassermann. On trouvera dans cet article l'historique et la critique des procédés récemment proposés.

H. Rabeau.

Séro-réaction de la syphilis. Mesure pondérale de la floculation par la photométrie, par le Dr A. Vernes. *Presse médicale*, 3 décembre 1921.

Continuant ses recherches sur la méthode syphilimétrique, V. propose une technique et un appareillage dont l'emploi permet de mesurer par le degré de la surfloculance l'intensité de l'infection syphilitique. Alors que le procédé d'observation indirecte, par la méthode

colorimétrique, ne permettait d'obtenir une mesure précise que dans une étroite bande d'observation, la méthode d'observation directe étend considérablement le champ. Elle présente entre autres avantages, une technique simplifiée supprimant les titrages, les préparations de sérums d'animaux, une précision plus grande dans la lecture du phénomène, la substitution à une évaluation colorimétrique d'une mesure de grandeur pondérale. Cette méthode est applicable à l'étude du liquide céphalo-rachidien.

H. Rabeau.

Les récentes réactions de floculation dans la syphilis (Neuere Ausfloekungs reaktionen bei syphilis), par H. Boas et B. Pontoppidan. *Acta dermato-venereologica*, vol. II, fasc. X, avril 1922, p. 419.

Les auteurs passent en revue toutes les méthodes des réactions du sérum dans la syphilis, publiées dans les dernières 15 années. Les seules qui ont une valeur pratique, sont, à côté de la méthode initiale de Wassermann, celles de Meinicke et de Sachs-Georgi.

La réaction III de M. est la suivante : Antigène — extrait du cœur du cheval dilué 1 heure avant l'emploi avec de l'eau distillée en proportion de 2 : 1. — Laisser cette solution reposer une heure. — Diluer la dernière avec une solution de sérum physiologique à 2 o/o en proportion de 1 : 7. Mélanger 0,2 cm^3 de sérum inactivé des malades avec 0,8 cm^3 de la dernière solution. Agiter les tubes et les mettre pour la nuit à l'étuve à 37°. Lire le résultat le lendemain, soit à l'œil nu, soit à la loupe. Le sérum des syphilitiques donne une floculation.

Cette réaction n'est pas assez sensible, elle est inférieure à la réaction de W. non seulement pour le sang, mais aussi pour le liquide céphalo-rachidien, elle est très difficile à interpréter, les sérums faiblement positifs présentent souvent une floculation à peine perceptible à la loupe.

La méthode II de S.-G. est plus sensible, mais elle n'est pas spécifique. Les auteurs concluent après leurs expériences personnelles, que la méthode initiale de W. ne peut pas être remplacée ni par celle de M. ou de S.-G., mais que les dernières peuvent rendre des services employées parallèlement avec la réaction de W.

Olga Eliascheff

Une réaction de précipitation de la syphilis, par Wang, *The Lancet*, 11 février 1922 (d'après l'analyse de la *Presse médicale*).

La réaction de Wang, dérivée de celle de Wassermann, en diffère par sa simplicité. Un antigène est préparé avec 10 gr. de muscle de cœur humain et 3 cc. d'alcool absolu. Cet antigène est mélangé doucement avec du sérum physiologique dans la proportion de 1 à 9. Ce mélange, dont la technique constitue le moment le plus délicat de la réaction, doit être fait en versant l'antigène le long des parois du tube contenant le sérum physiologique. Il doit surnager. Puis on renverse le tube doucement, plusieurs fois de bas en haut, de façon à effectuer le mélange. Le liquide obtenu doit être uniformément

trouble. Le sérum du malade doit être chauffé à 55° pendant 10 à 15 minutes. Pour opérer la réaction, on se sert de deux tubes. Dans le premier, on verse X gouttes de sérum physiologique et II gouttes de sérum du malade et, avec la même pipette, on met dans le deuxième tube IV gouttes de sérum physiologique et IV gouttes prélevé dans le premier tube. Puis, dans chaque tube, on met VIII gouttes d'antigène. On agite et on porte à l'étuve à 37° pour 16 à 20 heures.

La réaction est négative s'il n'y a aucun précipité dans le tube, positive lorsqu'il y a un précipité net.

Sur 200 réactions pratiquées parallèlement avec le B.-W., 192 ont donné des résultats concordants.

S. Fernet.

La méthode de Hecht et la réaction de Sachs-Georgi en comparaison de la Wassermann originale dans le diagnostic de la syphilis (Il metodo de Hecht e la reazione di Sachs-Georgi in confronto alla Wassermann originale della diagnosi della sifilide), par Alessandro Radaëli. *Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle*, fasc. V, p. 506, 1922.

La réaction de Hecht concorde avec celle de Wassermann dans 90 o/o des cas. Plus souvent que celle de Wassermann elle donne des résultats positifs dans des cas où la syphilis semble improbable. Elle est très utile pour confirmer la réaction de Wassermann.

La réaction de Sachs-Georgi, dans 90 o/o des cas, et surtout dans les syphilis en activité, donne des résultats égaux à la Wassermann. Elle est moins sensible dans les cas peu accusés, mais elle peut donner des résultats positifs plus facilement que la Wassermann dans des cas douteux. Sa technique est très simple, quoique la préparation de l'antigène soit très délicate. Elle peut fort bien servir à contrôler la Wassermann, et elle peut servir au praticien qui ne peut pas toujours employer la Wassermann.

On doit rappeler qu'à la XVIIe réunion de la Société italienne de Dermatologie le même sujet fut traité par Morini, Martinotti et Bagnoli, Vallillo et Scomazzoni, qui ont donné des conclusions très voisines de celles de Al. Radaëli.

F. Balzer.

La réaction de précipitation de Sachs-Georgi dans la Syphilis (The Sachs-Georgi precipitation test for Syphilis), par Taniguchi et Yoshinare, *The British Medical Journ.*, 13 août 1921, p. 239.

Les auteurs ont pratiqué parallèlement les réactions de Wassermann et de Sachs-Georgi sur 1.500 sérums. Sauf dans 10 o/o des cas, les résultats étaient concordants. Les résultats discordants ont été observés surtout dans les syphilis traitées où la réaction de Sachs-Georgi paraît être plus sensible. En effet, sur 316 sérums de syphilitiques traités, 60 donnaient des résultats discordants ; dans la grande majorité de ces cas, le Wassermann était négatif ou douteux et le Sachs-Georgi positif.

S. Fernet.

Recherches comparatives sur les réactions de Wassermann et de Sachs-Georgi (Ricerche comparative sulle reazioni di Wassermann e di Sachs-Georgi), par G. Vallillo et T. Scomazzoni. *Giornale Italiano delle Malattie veneree e della Pelle*, 30 novembre 1920, p. 664.

La réaction de Sachs-Georgi s'obtient en faisant agir sur du sérum dilué au dixième un antigène alcoolique (cœur de bœuf ou de cobaye, foie syphilitique) préparé avec une partie d'organe pour cinq d'alcool et additionné de cholestérine.

Le résultat s'observe au bout de 24 heures par comparaison avec des tubes témoins qui conservent leur aspect clair et opalescent, tandis que les réactions positives se caractérisent par l'apparition de granulations et de flocons. Les auteurs qui ont utilisé cette méthode comparativement au Wassermann montrent la concordance des résultats dans 93 o/o des cas sur 12.000 observations. V. et S. arrivent à un pourcentage analogue.

Pellier.

Sur la réaction de Sachs-Georgi (Sulla reazione di Sachs-Georgi), par C. Romagnolo. *Minerva Medica*, décembre 1921, p. 50.

Le parallélisme souvent constaté des résultats de la W.-R. avec la réaction de S.-G., vient à l'appui de l'idée que ces deux réactions ont pour base des phénomènes analogues. Il a été depuis longtemps admis que l'extrait doit son action à des substances du type des lipoïdes; le principe actif du sérum résiderait dans les globulines. Les expériences de Kafka (coloration par le Sudan III des flocons fournis par la R. S.-G.) et celle de Scheer, montrant que l'extrait éthéro-alcoolique des flocons possède les propriétés de l'extrait, tandis que leur dissolution dans la solution physiologique se comporte comme un anticorps sont une ingénieuse confirmation de cette hypothèse.

R. examinant 206 sérums par trois méthodes (W. avec sérum chauffé et non chauffé, R. S.-G.), trouve des résultats concordants dans 193 cas. La R. W. semble plus sensible ; pratiquée sans inactivation elle fournit un pourcentage plus considérable de résultats non spécifiques que les deux autres procédés. S'il est évident que ces réactions non spécifiques reposent sur des modifications physico-chimiques du sérum, il est difficile d'en préciser le mécanisme. La cholestérinémie, l'augmentation des amino-acides peuvent être soupçonnés dans certains cas (cachexie, urémie, atrophie jaune aiguë). En général, ces réactions non spécifiques sont de moindre intensité et paraissent se produire avec les antigènes les plus divers.

Pellier.

NOUVELLES

Le professeur Ehlers, docteur *honoris causa* de l'Université de Paris.

Le 25 novembre dernier, le professeur Edvard Ehlers (de Copenhague) a reçu, en Sorbonne, au cours de la séance solennelle de rentrée de l'Université, le diplôme et les insignes du grade de *docteur honoris causa* de l'Université de Paris. Cette distinction rare, la plus élevée que les Universités françaises puissent décerner à un savant étranger, a consacré une fois de plus l'estime qu'ont méritée à notre éminent collègue ses travaux et son caractère.

Au cours de la cérémonie d'intronisation du nouveau docteur, le doyen de la Faculté de médecine a rappelé spécialement les recherches du professeur Ehlers sur la lèpre, ses nombreux voyages d'études dans les différentes parties du monde, au cours desquels il a recueilli sur cette maladie des documents de la plus haute importance. Il a montré tout ce que, depuis l'époque où il était l'assistant d'Hiaslund et celle où il a accompli à Paris, un long stage dans les services de Besnier, de Fournier et de Vidal, Ehlers a fait pour la dermatologie, et tout ce que, aussi, il a fait pour la science française et pour la France elle-même.

Depuis 33 ans, le professeur Edr. Ehlers a noué avec un grand nombre de dermatologistes français une amitié toujours fidèle ; ceux-ci ont pu, au cours de ses nombreux voyages en France et dans les réunions internationales (Congrès, Conférences de la lèpre, etc.), où ils éprouvaient à le rencontrer un plaisir toujours nouveau et toujours plus grand, apprécier le charme et la sûreté de ses relations, son activité toujours en éveil, la droiture et la finesse de ses jugements; ils lui ont une reconnaissance infinie pour les témoignages qu'il n'a cessé de donner, même aux heures les plus sombres de la grande guerre, de son amour pour la France, pour les services hors de pair qu'il lui a rendus, pour la constance avec laquelle il s'est employé en Danemark à l'expansion et au rayonnement de la science française.

Les *Annales de Dermatologie* ont eu la primeur de plusieurs des travaux du professeur Ehlers sur le prurigo, sur la maladie de Mélida, sur l'ergotisme. La rédaction remplit un très agréable devoir en adressant au nouveau docteur *honoris causa* ses félicitations les plus vives et les plus cordiales.

G. Thibierge.

Le Gérant : F. Amirault.

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

TRAVAUX ORIGINAUX

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU KRAUROSIS VULVAE

Par Henri HALKIN (Liège)

(avec deux figures dans le texte).

Dans une étude documentée et précise, le maître français L. Brocq mettait au point, en 1915, la question du kraurosis de la vulve comme entité morbide. Ce travail, surtout clinique, reprenant les études fondamentales de Breyski, de Jayle et de Thibierge, établit catégoriquement l'existence d'un *kraurosis simple*, résultant de l'involution des glandes sexuelles de la femme. Il est caractérisé « par une disparition complète ou « presque complète des petites lèvres, par une diminution con- « sidérable du volume des grandes lèvres et du capuchon du cli- « toris, par une rétraction considérable du clitoris, du vestibule, « de la fourchette, par une rigidité toute spéciale de tous les « tissus vulvaires qui sont lisses, sans glandes, d'une coloration « d'un jaune un peu bistré, par une atrésie et une inextensibi- « lité plus ou moins complète de l'orifice vulvaire. Cet état s'ob- « serve après la suppression des règles, il est sénile ou post- « opératoire ».

Le kraurosis simple se différencie nettement de la leucoplasie. Il existe sans elle, bien que celle-ci vienne souvent le compliquer. Cette différenciation avait déja été mise en lumière par les travaux de Jayle et Bender qui se basaient sur des examens cliniques et histologiques.

Brocq établit aussi nettement, dans son travail, la séparation entre les leucoplasies vulvaires, les processus de lichénification et les lésions de lichen plan atrophique que l'on peut rencontrer dans cette région, soit indépendamment du kraurosis, soit comme complication de cet état. Ces lésions peuvent amener une atrophie localisée du derme qui doit être différenciée du kraurosis si l'on veut lui conserver son entité clinique.

A côté du kraurosis simple, Jayle réserve une place spéciale au kraurosis inflammatoire vasculaire ou folliculaire.

Du travail de Brocq comme de celui de Thibierge, il ressort que les épithéliomas qui viennent se greffer sur le kraurosis comme phénomène terminal, se développent sur des plaques de *leucoplasie* qui servent ainsi d'intermédiaire entre les deux lésions. Cette leucoplasie serait elle-même, le plus souvent, d'origine syphilitique.

Avant d'entrer dans les détails du cas que nous décrirons ici, il nous paraît intéressant de rappeler très brièvement une autre observation de malade dont l'histoire vient illustrer la classification des auteurs français.

Mme S. est atteinte d'un prurit vulvaire féroce depuis de nombreuses années. Elle présente un état typique de kraurosis vulvaire et, indépendamment de cela, sur les grandes lèvres, dans les plis inguinaux, autour de l'anus, sur le ventre et sur les cuisses, des lésions absolument classiques de lichen blanc atrophique. Au voisinage du clitoris, deux plaques épaissies, à bords bien délimités sont douloureuses par leur dureté. Un traitement général, diététique et arsenical, à petites doses, amène une amélioration notable des lésions de lichen, mais les plaques de leucoplasie continuent leur évolution, deviennent de l'épithélioma corné et deux opérations successives n'empêchent pas l'infection ganglionnaire et la malade succombe. Durée, deux ans. — C'est un cas de kraurosis avec lichen plan, leucoplasie et épithélioma.

Le kraurosis simple étant bien défini et différencié des autres lésions, reprenons l'étude de ses caractères anatomiques.

Les altérations qui ont été décrites intéressent surtout la peau ou la muqueuse ; on ne trouve pas dans les observations de données relatives aux tissus profonds ; on note seulement la disparition des glandes sébacées des petites lèvres.

Cependant, un processus qui modifie à ce point toute la région, qui fait disparaître complètement les petites lèvres, aboutit à une atrésie de l'orifice vaginal, ne peut pas ne comporter que des lésions cutanées. Rien que pour amener la disparition des glandes qui s'enfoncent profondément dans l'hypoderme, il faut une modification des tissus profonds ; de même pour le clitoris.

Les biopsies de Jayle et Bender (1905) ont montré l'épiderme assez intact bien que aminci par places et dissocié, en certains points, par l'infiltration leucocytaire ; le derme, très dense, sclérosé ; les vaisseaux, peu nombreux, de calibre réduit. Ce qui

domine, c'est une *hyperplasie* manifeste des fibres élastiques qui, au lieu de former sous l'épiderme un réseau de fibrilles grêles, forment de gros faisceaux qui se condensent en une bordure à la face profonde de la couche de Malpighi. Il semble donc que les fibres élastiques étaient conservées jusqu'au voisinage immédiat de l'épiderme.

En général, au contraire, tous les auteurs ont décrit l'atrophie du derme avec disparition plus ou moins complète des fibres élastiques. Tous ceux qui ont employé l'orcéine, représentent les fibres élastiques dans l'hypoderme mais pas dans le derme.

Ces lésions mêmes ne paraissent pas à Jayle assez nettes pour en faire un caractère propre du kraurosis. Il rapporte des cas de Ph. Jung qui a publié des figures analogues chez des femmes qui n'étaient pas atteintes de kraurosis.

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas très avancé de kraurosis de la vulve, avec dégénérescence épithéliomateuse, qui a conduit à une excision totale du clitoris et de la muqueuse du vestibule.

Mme D., 58 ans, a eu plusieurs enfants; elle a été réglée jusqu'à l'âge de 48 ans ; sa ménopause a été normale, elle n'a pas de passé gynécologique. Elle souffre, depuis 10 ans, de prurit vulvaire mais n'a jamais présenté de lésions locales eczémateuses ou autres. Depuis peu de temps, est apparue dans un repli labial, une petite érosion suintante, douloureuse. A ce moment, la malade est examinée.

Les organes génitaux externes sont atrophiés, les grandes lèvres presque dépourvues de poils; la petite lèvre droite a complètement disparu ; la petite lèvre gauche est réduite à un éperon qui se continue dans le capuchon du clitoris lui-même réduit. Cette atrophie du capuchon est surtout marquée à droite; le clitoris est dévié à droite par la rétraction du frein de ce côté. La muqueuse vestibulaire est atrophiée et lisse; dans sa partie droite, elle présente quelques taches congestives légèrement surélevées. La petite érosion située entre la face externe de la lèvre droite et la face externe de la grande lèvre, est rouge, légèrement suintante, non indurée.

Une cautérisation à la neige carbonique la cicatrise rapidement.

Quelques mois après, la lésion a pris un tout autre caractère ; elle s'ulcère et devient nettement carcinomateuse. Après un essai de traitement par le radium qui n'empêche pas son extension, l'opération est acceptée; elle consiste en l'excision de la muqueuse vestibulaire avec la petite lèvre gauche et l'ulcération cancéreuse en y comprenant tout le capuchon et le clitoris. La malade guérit rapidement et, depuis 8 mois, n'a pas eu de récidive.

Nous avons donc pu faire l'étude histologique des différentes par-

ties des organes génitaux externes de cette malade. Notre examen a porté sur la petite lèvre gauche, la muqueuse vestibulaire et sur l'ensemble des organes clitoridiens. Nous avons laissé de côté la dégénérescence cancéreuse qui présentait les caractères d'un cancer épidermique.

Comme point de comparaison, pour nous mettre à l'abri des erreurs que nous pouvions commettre en interprétant des coupes d'organes et de peau modifiés par l'âge, nous avons examiné parallèlement des coupes des mêmes organes, recueillis à l'autopsie chez une jeune femme de 26 ans et chez une femme de 56 ans.

La petite lèvre gauche présente l'aspect d'un éperon mousse de 2 centimètres de longueur; elle forme une saillie d'un centimètre à peine.

Une coupe perpendiculaire la montre recouverte, sur ses deux faces, par un épiderme d'épaisseur normale ; il n'existe pas de trouble de kératinisation. Le corps de Malpighi est normal, mais les prolongements interpapillaires sont peu nombreux et, par conséquent, épais, entre les papilles dermiques rares. La couche des cellules en palissade est nette, la pigmentation, modérée.

Le derme est très dense, formé d'un tissu fibreux à grosses travées et ne montre pas de réaction inflammatoire ; son aspect est celui d'un tissu cicatriciel au repos.

La masse de la petite lèvre est également formée de tissu très condensé qui, avec les colorants ordinaires, semble ne rien présenter de particulier. Cependant : 1° les glandes sébacées que l'on rencontre normalement, en nombre assez notable dans la petite lèvre, ont ici, totalement disparu; 2° les vaisseaux qui persistent, tant artères que veines, sont surtout des vaisseanx volumineux, à paroi épaissie ; leur trajet est sinuaux, comme si la rétraction générale du tissu les avait ramassés sur eux-mêmes; 3° les troncs nerveux, bien apparents, montrent aussi, par leurs coupes nombreuses, les sinuosités de leur parcours.

Les coupes colorées par l'orcéine, mettant en évidence les fibres élastiques, sont particulièrement intéressantes. Les fibres élastiques forment un feutrage épais qui donne l'impression d'une hyperplasie générale du tissu élastique; les fibres sont épaissies et rétractées sur elles-mêmes en spires serrées comme des ressorts et leur ensemble apparaît comme un feutrage de crin.

Dans le derme, les fibres élastiques ont complètement disparu. Toute cette zone forme, sur les coupes à l'orcéine, une bande claire à limite profonde trés nette, absolument dépourvue de fibres élastiques; à la limite du derme, les fibres élastiques forment un rideau, une bordure plus dense, comme si les fibrilles des papilles s'étaient là rétractées à quelque distance des cellules épidermiques.

Dans cette petite lèvre déjà si réduite qu'il semble qu'elle soit comme l'autre, condamnée à disparaître, il n'y a pas trace de processus inflammatoire.

Si nous comparons la coupe avec celle d'une petite lèvre normale, nous constatons des différences notables. La trame élastique, si frêle dans la petite lèvre de la jeune femme, s'étend jusqu'au sommet des papilles dermiques, y formant un dôme à travées délicates; les glandes sébacées sont normales et, entre elles comme dans le tissu conjonctif, on retrouve le réseau élastique intact.



Fig. 1. — Coupe du clitoris et du capuchon chez une femme de 26 ans.

Chez la femme de 56 ans, les fibres élastiques ne sont pas plus abondantes, peut-être un peu plus épaisses, et, çà et là, fragmentées en traînées de gros grains. Mais, ici, le derme montre, en de nombreux points, des zones dépourvues de fibres élastiques qui apparaissent comme une bande claire en dessous de l'épiderme. C'est un phénomène de dégénérescence sénile comparable aux figures de Jung. Ce phénomène qui rappelle les altérations dermiques du kraurosis, en diffère cependant; la sclérose fibreuse manque et la peau est lâche et plissée; les glandes persistent et les capillaires sont abondants.

Le fragment de la muqueuse du vestibule montre un aspect analogue. Ici, les glandes manquent normalement. La partie superficielle du tissu sous-cutané montre seule l'aspect feutré des fibres élastiques ; la partie profonde est normale, le processus de rétraction ne s'étend que sur une épaisseur d'un centimètre environ.

Alors que, dans la petite lèvre, toute trace d'inflammation manquait ou avait disparu, dans la muqueuse vestibulaire, le derme est infiltré et des îlots d'infiltration leucocytaire envahissent même, en de nombreux points, le corps de Malpighi.

Nous avons coupé dans son ensemble la région du clitoris et de son capuchon. L'atrophie et la rétraction plus considérables de la moitié droite de l'organe se montrent, sur les coupes, par la profondeur notablement moindre du sillon clitoridien et par la déviation du gland ; le gland est dévié à gauche par la rétraction de la racine droite et il apparaît nettement ici que le processus de condensation et de rétraction n'est pas seulement un phénomène cutané, mais une transformation des tissus profonds. Ce point nous paraît important parce qu'il différencie nettement les lésions du kraurosis des lésions superficielles que l'on peut rencontrer en dehors de cet état, notamment dans l'atrophie sénile simple.

Les lésions cutanées que nous observons au niveau du clitoris et de ses annexes sont, en tout, comparables à celles que nous avons décrites plus haut. L'épiderme est simplifié dans son ensemble ; les prolongements interpapillaires, en général, épais et courts ; il n'y a pas de trouble de la kératinisation. Le derme est dense, infiltré par places, d'îlots leucocytaires ; cette infiltration est plus marquée, plus étendue aussi bien en profondeur que vers l'épiderme, au niveau des plis cutanés, là où le grattage intervient le moins pour la provoquer. La coloration par l'orcéine montre encore, dans presque toute son étendue, le derme libre de fibres élastiques ; en de rares points, on en retrouve quelques vestiges qui montrent qu'elles ont été détruites sur place.

Ce sont précisément les endroits les plus infiltrés qui sont, au plus haut degré, le siège de la destruction des fibres élastiques : il y a là, certainement, une relation entre les deux phénomènes.

L'infiltration du derme envahissant l'épiderme rend compte de l'inflammation des plis que nous avons signalée dans la description clinique. C'est une de ces plaques d'infiltration qui est devenue le point de départ de l'épithélioma qui s'est développé chez la malade, dans le pli interlabial gauche.

Les parties du derme qui ne sont pas infiltrées, sont simplement sclérosées ; le van Gieson les colore en rouge, alors que les régions profondes, riches en éléments élastiques, prennent une teinte plus jaune.

Les corpuscules du tact et les nerfs sont restés indemnes ; on les retrouve, en grande abondance, dans les papilles et sous l'épiderme du gland clitoridien et des régions voisines.

Dans l'hypoderme, les fibres élastiques apparaissent, comme dans la petite lèvre, volumineuses, serrées ou rétractées sur elles-mêmes, formant un réseau compact. Les fibres sont épaisses et, parfois, fragmentées en traînées de granulations. Cette abondance des éléments élastiques se retrouve aussi dans la profondeur. L'ensemble de la coupe montre un réseau élastique riche et dense. Nous nous sommes

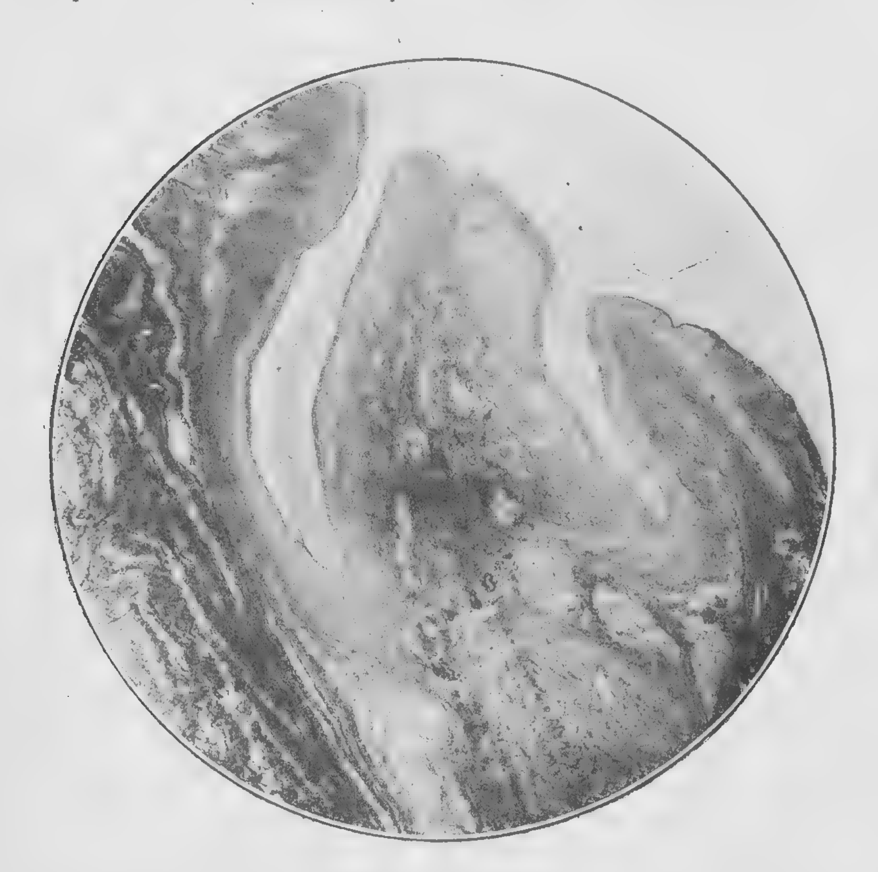


Fig. 2. — Coupe du clitoris et du capuchon chez notre malade atteinte de kraurosis. Sclérose des tissus profonds déformant les organes ; condensation et épaississement des fibres élastiques, atrophie cicatricielle du derme avec disparition des fibres élastiques, atrophie de l'épiderme.

demandé si ces fibres ne présentaient pas d'altération chimique, si elles n'étaient pas devenues basophiles, par transformation de l'élastine en élacine, comme c'est parfois le cas dans la dégénérescence sénile ; une coloration par la safranine aqueuse et le wasserblau les montre colorées normalement en bleu.

La sclérose du tissu conjonctif du derme et du tissu profond amène un épaississement des fibrilles conjonctives qui ne sont pas non plus modifiées chimiquement.

Les organes érectiles sont le siège de modifications profondes ; dans le gland, on ne retrouve que très peu d'espaces veineux ; les corps caverneux se retrouvent avec leur cloison, mais partout, la rétraction des tissus a diminué le calibre des espaces sanguins qui sont très réduits. Dans les cloisons qui les séparent et qui sont épaissies, les fibres élastiques sont abondantes ; les parois veineuses sont moins nettes. Cet épaississement des parois se voit particulièrement bien au niveau des vaisseaux profonds. Les branches de l'artère honteuse qui longent les corps caverneux à leur face externe, ont leur paroi épaisse sans que leur calibre soit cependant réduit ; mais les veines correspondantes montrent une réduction de leur lumière par aplatissement ou par une véritable thrombose pariétale ; une veine du côté gauche est, pour ainsi dire, complètement thrombosée et sa cavité est envahie par du tissu conjonctif organisé où se retrouvent même des fibrilles élastiques et, dans cette veine thrombosée, persiste ou est réapparue une petite lumière vasculaire gorgée d'hématies.

Les nerfs sont intacts ; on en retrouve tant de coupes qu'il semble que leur trajet soit plus sinueux que normalement ; les gros corpuscules du tact sont restés absolument indemnes dans cet organe profondément modifié.

Nulle part, dans la profondeur, nous ne voyons d'infiltration leucocytaire qui ait pu précéder cette sclérose, de réaction inflammatoire dont la rétraction cicatricielle serait le terme naturel.

Si nous comparons nos coupes à celles des organes d'une femme du même âge, ne présentant pas de kraurosis, l'aspect général de ces dernières nous apparaît tout différent. Les organes génitaux séniles montrent bien une atrophie cutanée relative, mais la sclérose des tissus profonds manque totalement ; les organes ont conservé leur forme et la peau, au contraire trop lâche, forme des replis multiples ; la coupe du capuchon, du frein est subdivisée en arborescences nombreuses par suite des replis cutanés. Le clitoris a gardé son volume normal ; sa flaccidité semble même l'avoir augmenté.

Histologiquement, on retrouve en de nombreux points, des *altérations de surface* ; disparition totale ou partielle des fibres élastiques du derme, amincissement de l'épiderme, lésions qui ont été vues par Thibierge et signalées dans bearcoup d'examens histologiques de la région vulvaire en dehors du kraurosis. Les modifications des tissus profonds se bornent à un léger degré de dégénérescence des fibres élastiques qui sont parfois fragmentées.

L'aspect d'une coupe d'organes jeunes est tout autre, d'une régularité classique ; la trame élastique fine se poursuit jusqu'aux confins des papilles. Un coup d'œil sur la figure I dit plus que toutes les descriptions.

Nous ne pouvons pas souscrire sans réserves à l'opinon de Jayle qui déclare que le kraurosis vulvaire n'a pas de lésions histologiques propres ; cela peut être vrai si l'on s'en tient à

l'étude de l'atrophie du derme et de l'épiderme ; cette atrophie de surface peut se rencontrer dans d'autres maladies que le kraurosis ; elle se retrouve jusqu'à un certain point dans l'état sénile normal. Il faut considérer l'ensemble des lésions et reconnaître que : de même que le kraurosis simple constitue une entité clinique à séparer d'autres lésions qui ont été confondues avec lui, de même, les lésions anatomiques du kraurosis constituent un ensemble qui ne se rencontre pas dans les autres affections cutanées de cette région.

Faut-il admettre avec Thibierge que le kraurosis est un état particulier, exagéré, de la sénilité des téguments? Il serait plus juste de dire : de la sénilité des organes génitaux de la femme. Cependant, même aux organes génitaux, la peau sénile est lâche et plissée quand il n'y a pas de kraurosis. Dans le kraurosis constitué, il y a en plus la sclérose profonde.

Comme il est démontré cliniquement que le kraurosis ne se développe qu'après la cessation de la fonction ovarienne, on doit penser, avec Jayle, à un trouble nerveux d'ordre réflexe dû à la suppression de cette fonction. Ce trouble agit-il sur la circulation ou, directement, sur la nutrition? C'est un point que l'examen histologique ne peut élucider.

Un autre point paraît intéressant dans le cas observé par nous. Le carcinome s'est développé *sans leucoplasie préalable*, sur une lésion inflammatoire d'un repli dont nous retrouvons l'homologue en différents points de nos coupes : infiltration du derme envahissant l'épiderme. Ce fait nous paraît comparable au développement d'épithélioma sur des lésions de balanite chronique, plaques suintantes du sillon préputial chez des vieillards et au développement de cancer sur des érosions suintantes de la base du mamelon.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

BROCQ. Contribution à l'étude du « kraurosis vulvæ ». *Ann. Dermat.*, 1915.
BREISKY. Ueber « Kraurosis vulvæ ». *Zeitsch. f. Heilkunde*, 1885.
JAYLE et BENDER. Deux cas de kraurosis de la vulve. *Soc. anat.*, 1915.
JAYLE. Le « kraurosis vulvæ ». *Rev. de Gynéc. et de chir. abdom.*, 1906.
THIBIERGE. Etude sur le « kraurosis vulvæ ». *Ann. Derm.*, 1908.

SUR DEUX CAS DE PRURIGO LYMPHADÉNIQUE

par MM.

RAYNAUD M. — Professeur
MONTPELLIER J. — Chef de Travaux
LACROIX A. — Chef de Clinique
(Alger)

Les travaux récents de Favre, repris tout dernièrement dans la thèse de son élève Colrat, apportent dans l'étude du groupe si complexe des lymphadénies d'heureuses précisions. Voici que le « prurigo lymphadénique », déjà identifié par W. Dubreuilh, voit ses contours se préciser.

La question de ce prurigo est cependant loin d'être vidée. Elle paraît même devoir à nouveau se compliquer, du fait de la relation de cas « limites » qui ne peuvent se superposer exactement au schéma assez étroit assigné par Favre et son élève à ce complexus anatomo-clinique.

En attendant qu'une étiologie, désormais précisée, vienne définitivement consacrer cette entité, il est utile de verser au débat des documents nouveaux.

Nous venons d'observer, simultanément, deux cas de ce prurigo de Dubreuilh. Il manque à nos observations les constatations nécropsiques ; bien qu'incomplètes de ce côté, elles restent, nous semble-t-il, assez intéressantes pour être publiées.

Observation I. — Le 7 novembre 1921, entré Salle Hardy, le nommé Eugène B..., âgé de 44 ans, marié, exerçant la profession de charcutier.

Il se plaint d'affections multiples : albuminurie, adénopathies, lésions cutanées accompagnées de prurit.

Ses antécédents sont assez chargés : paludisme de 1 à 4 ans ; à 5 ans rougeole ; à 13 ans, rechute de paludisme ; à 19 ans, blennorragie avec épidymite gauche ; à 30 ans, syndrome de gastrite hyperchlorhydrique.

Il se marie à 26 ans ; il a neuf enfants, le dernier actuellement âgé de dix-sept jours ; tous bien portants. Aucune fausse-couche chez sa femme.

Depuis août 1914, date de sa mobilisation, sa santé laisse à désirer. Il fait une grippe en 1915, une néphrite aiguë en 1916, à la suite de laquelle il est présenté devant une commission médicale et réformé temporairement.

En 1917 : bronchite grave qui le tient un mois alité. En mai 1918, érosion de la verge apparaissant le lendemain d'un coït extra-conjugal et disparaissant en peu de jours.

Puis, pendant trois ans, son état reste relativement satisfaisant, jusqu'en mai 1921, date à laquelle le malade éprouve les premières manifestations de l'affection qui le mène aujourd'hui à l'hôpital.

Histoire de la maladie. — A cette époque, il présente de la bouffissure de la face, de la céphalée et de la somnolence ; ses urines contiennent 0 gr. 75 d'albumine par litre. Dès ce moment, il accuse des démangeaisons siégeant surtout aux membres inférieurs, quelque peu au thorax et aux bras. Tous ces accidents pouvaient, vraisemblablement, être rattachés à une insuffisance rénale.

Mais dès le mois de juillet, apparaissent, d'abord dans les aisselles, puis rapidement dans les aines et au cou, des masses ganglionnaires dont le volume augmente progressivement. Inquiet le malade se fait hospitaliser pour la première fois à l'hôpital de Mustapha, Salle Pasteur.

Au cours de ce séjour, on constate une hypertrophie ganglionnaire, généralisée aux régions cervicales, rétro-auriculaires, sous-maxillaires, axillaires, inguino-crurales, du prurit, des modifications de la formule sanguine. La numération globulaire donne :

20 août	G. R.	3.000.000
	G. B.	39.000
11 sept.	G. R.	3.702.000
	G. B.	29.571

Il n'existe pas de modifications ni du foie, ni de la rate, cliniquement appréciables.

Le malade est alors soumis à quelques séances de radiothérapie ; puis il sort sur sa demande, pour revenir quelques mois après dans nos salles, le 7 novembre 1921.

Etat actuel. — A son entrée, il se présente dans un état général grave, en proie à une dyspnée marquée : le teint blafard, le faciès bouffi, l'intelligence obnubilée.

Du côté de la peau, on note une éruption généralisée, mais surtout abondante au niveau des extrémités, mains, pieds, face. Polymorphisme assez considérable du mode éruptif, qui, au premier coup d'œil superficiel, donne l'impression de lésions galaires et paragalaires invétérées. Néanmoins, on peut rétablir la filiation des différents éléments.

Sur le *thorax* et surtout sur les *membres supérieurs*, au niveau des faces antérieures et externes des cuisses, ce sont des papules de prurigo typique, les unes à la période d'état, encore un peu urticariennes, avec une croûtelle centrale, les autres, plus anciennes, affaissées, marquées seulement par une macule à contours assez diffus et d'un rouge brunâtre.

Au niveau des *mains*, on trouve sur les faces dorsales et aussi sur

les faces latérales des doigts, très peu sur les faces palmaires, quelques éléments papulo-vésiculo-pustuleux. Certains de ces éléments, miliaires, sont finement accuminés ; les autres sont plus saillants, hémisphériques et vont jusqu'aux dimensions d'une petite lentille. Tandis que ces derniers sont primitivement des vésicules, se pustulisant secondairement et tardivement, les premiers, plus petits montrent d'emblée une pustulette centrale. Entre ces lésions franchement papulo-vésiculo-pustuleuses des extrémités, et les éléments papuleux de prurigo typique du tronc et des bras, on note une série d'éléments intermédiaires, constituant une chaîne continue.

Il est permis de suivre la transformation des papulo-pustules les plus volumineuses, en plus larges éléments, par endroits très nettement bulleux et d'allure streptococcique ; en d'autres endroits, ces lésions sont plus profondes, ulcéreuses et croûteuses (ecthymateuses), sous-tendues d'une auréole d'aspect inflammatoire.

Aux pieds, la face plantaire est respectée ; la face dorsale est très touchée avec lésions de pyodermites, superposables à celles que l'on trouve sur les mains. Les éléments vésiculo-pustuleux primitifs sont rares.

Tant aux membres supérieurs, qu'aux membres inférieurs, en outre de ces lésions circonscrites, on note une lichénification plus ou moins avancée, diffuse.

Au niveau de l'*extrémité céphalique*, particulièrement en bordure du cuir chevelu, sur les bosses frontales, dans les régions occipitales et mastoïdiennes, aux pavillons des oreilles et aux paupières inférieures, on note des lésions de pyodermites, soit suintantes (impétigoïdes), soit sèches (parakératosiques).

Perdus au milieu de ces lésions, on reconnaît quelques éléments caractéristiques de prurigo, à vésiculation marquée.

Le cuir chevelu ne présente rien de particulier sauf une raréfaction des cheveux sur les tempes, et quelques croûtes de pyodermites dans les régions occipitales.

Rien à signaler du côté des ongles et des poils. Au niveau des muqueuses rien de spécial.

Appareil ganglionnaire. — Paquets ganglionnaires occupant les régions parotidiennes, sus-hyoïdiennes, axillaires, inguino-crurales. Les ganglions, de la dimension d'une amande ou d'une noisette, non adhérents à la peau, ni aux plans profonds, sont durs, indolores, roulent sous le doigt et paraissent non soudés les uns aux autres.

On en trouve d'analogues dans les régions carotidiennes, pré et rétro-auriculaires, à la nuque, au niveau de la gouttière épitrochléenne droite et des creux poplités.

L'existence de ganglions médiastinaux ne peut être affirmée. La radioscopie n'a pu être pratiquée par suite de l'état du malade.

Cet état gêne, du reste, l'examen clinique :

Du côté de l'appareil respiratoire, on note au sommet gauche, en avant et en arrière : de la submatité, avec exagération des vibrations,

une inspiration rude et une expiration soufflante ; il existe en outre, du retentissement de la voie et de la toux. Aux deux bases, en arrière, obscurité respiratoire et râles fins de congestion œdémateuse.

L'examen du cœur et des vaisseaux ne révèle rien de particulier. L'appétit est nul ; les fonctions digestives mauvaises. Le foie légèrement augmenté de volume dépasse de deux travers de doigts le rebord inférieur des fausses côtes. La rate n'est pas perceptible dans les inspirations profondes. Les urines sont très rares : 100 grammes en moyenne par 24 heures, pauvres en urée (8 gr. 30 par litre), très albumineuses (14 gr. pour 1 000). Il existe une très forte azotémie : 5 grammes par litre de sérum.

Les réflexes rotuliens et achiléens sont légèrement exagérés des deux côtés. L'état s'aggrave très rapidement : le 15 le malade est dans le subcoma, la famille l'emporte mourant le 16, soit environ 7 mois après le début clinique du prurigo.

Recherches de laboratoires.

1° *Numération globulaire* (10 novembre 1921) :

G. R.	2.350.000
G. B.	94.600

Equilibre leucocytaire :

Poly N.	66
Poly B.	0
Poly Eos.	4,5
Grands mono.	5,5
Moyens mono.	4
Lympho.	17
Transition	3

2° *Réaction de B. W. :*

Sérum chauffé : négatif.

Sérum non chauffé : négatif.

3° *Inoculation* au cobaye d'un fragment de ganglion : pas de tuberculisation de l'animal.

4° *Examen histologique d'un ganglion épitrochléen (prélevé par biopsie).* A un faible grossissement, on note une capsule irrégulièrement épaissie et amincie.

L'architecture ganglionnaire est méconnaissable : impossibilité de différencier le tissu adénoïdien lâche du tissu condensé. Le ganglion apparaît constitué par une masse d'infiltrat cellulaire, peu vascularisée et pauvre en travées conjonctives.

A un fort grossissement, la capsule apparaît en de nombreux points infiltrée par le tissu lymphogranulomateux sous-jacent et même en quelques points franchement débordée ; sa vascularisation semble

normale ; ses prolongements intraganglionnaires à peu près disparus ; raréfaction considérable des fibres élastiques.

La nappe cellulaire, qui constitue la masse du ganglion, est notablement polymorphe. On y trouve : de très nombreux lymphocytes, dont beaucoup sont plus gros que normalement ; des plasmazellen ; des éléments mononucléés plus grands, à noyau relativement gros, rond, ovoïde ou à encoche, avec une membrane nucléaire particulièrement nette. La substance chromatinienne de ces derniers éléments, se trouve disposée soit en deux ou trois blocs assez gros, pseudo-nucléolaires, soit en poussière essaimée. Le protoplasma assez abondant possède des contours le plus souvent imprécis, et suivant que l'on pousse plus ou moins tel ou tel temps des colorations doubles, ce protoplasma paraît légèrement basophile ou légèrement acidophile.

Quelques-uns de ces éléments plus grands contiennent deux ou trois noyaux et correspondent à la description des cellules de Sternberg.

Les éosinophiles manquent absolument. Quelques figures de kariokinèse.

La vascularisation paraît un peu plus abondante que dans un ganglion normal ; les capillaires montrent un endothélium fréquemment boursouflé.

On note de très rares éléments ronds ou plutôt ovoïdes, de 10 μ environ, avec un noyau refoulé en calotte contre la paroi cellulaire et un protoplasma constitué entièrement par une masse homogène, amorphe, vivement coloré en rouge par le Van Gieson et en bleu par la thionine. Il semble qu'il s'agisse d'éléments ayant subi une dégénérescence hyaline analogue à celle des cellules de Mickuliz dans le rhinosclérome.

En outre des colorations diverses utilisées pour l'étude histologique, le Gram, le Giemsa, le Ziehl, le Levaditi-Manouélian ont été pratiqués, mais n'ont montré aucun corps pouvant être interprété comme parasite.

Observation II. — Le nommé M.... Eugène, âgé de 63 ans, marié, exerçant la profession de cordonnier, est hospitalisé Salle Hardy, le 13 octobre 1921, pour une éruption prurigineuse s'accompagnant de tuméfaction des ganglions.

Il n'y a rien à retenir de ses *antécédents héréditaires ou personnels :*

Fils unique ; ses parents sont morts âgés.

Lui-même n'a jamais eu, jusqu'à l'affection actuelle, de maladie sérieuse.

Histoire de la maladie. — Vers le milieu d'août 1921, il présente une congestion pulmonaire, qui le tient au lit pendant plusieurs jours. Peu de temps après, apparaît une adénopathie sus-hyoïdienne qu'on rattache à une affection dentaire et pour laquelle on extrait une

incisive. Puis très rapidement, au début de septembre, les ganglions carotidiens, axillaires, inguinaux, se tuméfient en même temps qu'apparaît un prurit intense. Un médecin, consulté pour les démangeaisons, le soumet à la frotte antigalaire ; puis, devant l'inefficacité de ce traitement, lui prescrit des poudrages au talc et à l'amidon. Le prurit ne cédant pas, il l'adresse à notre consultation dermatologique qui l'hospitalise.

A son entrée : le malade offre un état général satisfaisant. Au premier examen, deux choses retiennent immédiatement l'attention : une éruption cutanée prurigineuse ; une tuméfaction anormale des ganglions lymphatiques.

Le patient présente, disséminée sur tout le corps, excepté la face et le cuir chevelu, une éruption qui est particulièrement abondante sur les membres et le cou.

Aux membres supérieurs, la face externe des avant-bras, les faces dorsales des mains et des doigts, sont les plus atteintes.

Aux membres inférieurs, les lésions prédominent sur les jambes et les faces dorsales des pieds.

Au cou, la partie postérieure et les régions latérales sont les plus atteintes.

L'éruption est dans son ensemble monomorphe : sur le tronc et la racine des membres, l'on trouve des papules typiques de prurigo, à différents stades de leur évolution ; certaines, jeunes, reposent sur une base urticarienne très marquée.

Sur les avant-bras, les papules ont conflué, en certains points ; en d'autres, on note des zones plus ou moins irrégulières de lichénification. La nuque est le siège d'une infiltration diffuse, elle est de teinte rouge et légèrement lichénifiée.

Sur les mains, il s'agit de vésiculo-papules miliaires dans lequel le facteur vésicule est particulièrement accentué.

Le prurit est généralisé : tête, tronc et membres. Il est à prédominance nettement nocturne, dès le coucher du malade.

Tous les paquets ganglionnaires sont atteints : sous-maxillaires, sus-hyoïdiens, carotidiens, sus-auriculaires, épitrochléens, inguinaux, cruraux ; ces derniers, douloureux, gênent la marche.

Ils ont comme caractères communs d'être formés de ganglions peu durs, roulant sous les doigts, n'adhérant ni à la peau, ni aux plans profonds, indépendants les uns des autres, non inflammatoires et ne manifestant cliniquement aucune tendance au ramollissement.

L'examen radioscopique du thorax donne : médiastin libre dans toute sa hauteur ; adénopathie trachéobronchite assez marquée à gauche et à droite du hile.

Du côté des voies respiratoires, on note une toux légère sans expectoration ; ni point de côté, ni dyspnée. Cependant, l'examen clinique montre une submatité dans l'aisselle gauche, s étendant jusqu'à l'espace de Traube qui est voilé ; pas de modification notable des vibrations, mais présence de frottements pleuraux. La radioscopie faite

quatre jours plus tard, signale : base pulmonaire gauche grisaillée. Une intradermoréaction à la tuberculine est négative.

L'examen de l'appareil cardiovasculaire ne révèle rien de spécial. L'appétit est légèrement diminué ; les digestions restent bonnes. L'abdomen n'est pas douloureux. Le foie et la rate ont un volume normal.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine. On y note la présence nette d'urobiline.

L'analyse donne les résultats suivants :

	gr.
Urée	24
Acide urique	0,63
Phosphate.	5,78
Chlorure	12,60
Azote totale	8,85
Azote urée	8,37
Rapport azoturique. . . .	94,66
Rapport $\frac{\text{acide urique}}{\text{urée}}$ . . .	3,45
Rapport $\frac{\text{phosphate}}{\text{azote totale}}$ . . .	65,11

Les résultats des examens de laboratoire faits à ce moment sont les suivants :

Wassermann et Hecht : négatifs.

Sang :

Globules rouges . . .	6.029.000
Globules blancs . . .	17.000

Hémoglobine 80 o/o.

Equilibre leucocytaire :

Poly	78
G. Mono	6
M. Mono	1
Lympho	2
Eosino	7
Form. trans.	6

Dosage de la cholestérine dans le sang : 1 gr. 85.

Au cours du séjour hospitalier, on assiste à une régression rapide de l'éruption si bien qu'à la date du 25 octobre, soit 10 jours après son entrée, l'on note :

« Le malade qui a été traité par l'application de pommade phéniquée au 1/200 ne présente plus qu'une éruption très atténuée. Sur le tronc, il existe encore des papules de prurigo, pour la plupart cicatricielles. Aux mains il ne reste qu'un piqueté formé de croûtelles très fines coiffant les anciennes vésicules. Au niveau des poignets, on voit quelques papulettes brillantes de lichen simplex, quelques excoriations consécutives au grattage. A la nuque, persistance de la

rougeur et de l'épaississement; quelques points de folliculites surajoutés.

Les paquets ganglionnaires paraissent stationnaires.

Depuis l'entrée du malade, la courbe thermique persiste entre 37 et 38°, avec quelques clochers à 38°5.

Le 28 octobre, les éléments éruptifs ont complètement disparu; seules persistent, aux points les plus atteints, quelques lésions cicatricielles. Par contre, dans le creux axillaire, on note des bouquets de folliculites orificielles superficielles.

L'état général décline très rapidement. Une toux quinteuse, un essoufflement continu s'installent. L'appétit, quoique diminué, persiste assez bon. Un certain degré de dysphagie commence à se manifester.

Le 1er novembre, l'on note à l'auscultation pulmonaire : à gauche : matité, abolition des vibrations, souffle tubaire, égophonie, pectoriloquie aphone, signe du sou positif, en arrière depuis la pointe de l'omoplate; dans l'aisselle et en avant : frottements pleuraux dans la partie inférieure; dans toute l'étendue du poumon droit, quelques râles de bronchite disséminés.

La recherche du signe de Despine est positive, celle du signe de Schmit, négative.

Une ponction pleurale ramène un liquide citrin, légèrement hémorragique. Le Rivalta s'y montre négatif. Le nombre d'éléments cellulaires est de 80 par millimètre cube. Ce sont : de nombreux globules rouges, des lymphocytes et polynucléaires en proportion à peu près égale, quelques rares éosinophiles, pas de cellules endothéliales. La réaction de B. W. est négative.

Une certaine quantité de ce liquide est inoculée à un cobaye, lequel, autopsié un mois plus tard, est indemne de lésions.

A cette date, le nombre des globules rouges dans le sang est de 4.425.000; celui des globules blancs de 10.000, l'équilibre leucocytaire est le suivant :

Poly	91
Mono grands	4
Mono moyens	2
Lympho	2
Transition	1
Eosino	0,5

On extirpe un ganglion épitrochléen de la grosseur d'une noisette dont une partie est inoculée à la racine de la cuisse d'un cobaye; au même animal est pratiqué, par scarifications, un essai d'inoculation de la pulpe ganglionnaire au niveau de la cornée : résultat négatif.

A dater de ce moment, l'état général du malade décline rapidement. La dyspnée est intense, empêchant tout repos; la dysphagie est telle que la déglutition des liquides est même pénible.

Des séances de radiothérapie pratiquées sur le médiastin n'amènent aucune cédation dans ces phénomènes : le malade meurt le 19 novem-

bre, presque en pleine connaissance, 80 jours, semble-t-il, après le début clinique de son affection.

La nécropsie n'a pu être pratiquée.

Examen histologique du ganglion biopsié. — A un faible grossissement, la capsule paraît sensiblement épaissie, mais complètement infiltrée par la masse cellulaire sous-jacente qui s'est même répandue quelque peu dans le tissu connectivo-adipeux péricapsulaire. Vascularisation plus marquée que normalement.

La topographie ganglionnaire est disloquée ; on ne reconnaît ni follicules, ni cordons folliculaires, ni tissu adénoïdien lâche. Tout le ganglion est une nappe d'aspect homogène de cellules, où cheminent quelques capillaires et quelques vaisseaux à parois mieux différenciées, supportés par de fines travées conjonctives. Le hile est cependant reconnaissable, grâce à l'existence de vaisseaux à trois tuniques plus nombreux et plus gros.

A un grossissement plus considérable, on note que les cellules, qui infiltrent la capsule et la dépassent, sont identiques à celles qui constituent l'infiltrat ganglionnaire ; en outre, en certains points de cette capsule, foyers diffus de polynucléaires à noyaux vermiculaires. Les fibres élastiques (recherchées par l'orcéine d'Argaud) sont absentes.

La masse cellulaire est constituée par : des lymphocytes typiques rares, disséminés ; — des plasmazellen, exceptionnelles ; — des éléments à gros noyaux et à protoplasme assez abondant, constituant, presque en totalité, la nappe cellulaire.

Leurs noyaux, ronds, ovoïdes ou parfois bilobés, sont peu colorés, avec substance chromatinienne condensée en plusieurs blocs essaimés, dont la disposition rappelle parfois le Radkern ; leur membrane nucléaire est fortement accusée ; quelques-uns, rares, paraissent vésiculeux.

Le protoplasma de ces éléments, souvent acidophile, présente des contours imprécis.

Pas d'éléments géants multinuclés ; cependant quelques-unes des cellules que nous venons de décrire, ont deux noyaux. Rien qui ressemble aux cellules de Langhans ou aux mégacaryocytes ; pas d'éosinophiles, ni de mastzellen.

Quelques globules blancs polylobés, d'aspect vermiculaire, dans la région capsulaire et ronds dans les autres points.

Vaisseaux peu abondants, légèrement dilatés, possédant toujours une paroi propre ; pas de lacunes sanguines, non plus d'ailleurs que de foyers de nécrose.

Les diverses colorations, pratiquées dans le but de mettre en évidence des parasites supposés, restent absolument négatives.

*
* *

Il paraît inutile de discuter le diagnostic qui s'impose dans ces deux cas, tant par les caractères cliniques et évolutifs de l'af-

fection, que par les constatations microscopiques des modifications sanguines et de la granulomatose ganglionnaire. Ces deux observations doivent donc prendre place dans le groupe « adénie éosinophilique prurigène » que Favre tâche à préciser.

Quelques réflexions viennent à l'esprit.

Un premier fait est « l'air de famille » que présentaient ces deux cas. Cette identité nous a paru d'autant plus nette et remarquable, que simultanément nous observions chez un jeune homme de 19 ans, hérédo-spécifique manifeste, une lymphadénie aleucémique tuberculeuse chronique, dont l'étiologie put être vérifiée et par l'inoculation et par l'étude histologique des ganglions.

Le début, dans un de nos cas, a été nettement pulmonaire. Le fait paraît véritablement fréquent dans ce genre d'affection ; des 14 observations que rappelle Colrat dans sa thèse (1921), il en est au moins quatre dans lesquelles ce début paraît évident. On sait que Bunting et Yates (1917) font, de ces lymphadénies, une infection microbienne (Coryne bacterium Hodgkini), dont le début se fait dans les voies respiratoires ou digestives supérieures.

L'éruption prurigineuse, dans les deux cas, est apparue précocement. Dans l'un, elle suivit de près un traitement radiothérapique des adénopathies, sans que l'on puisse, comme dans l'observation de prurigo leucémique de Yorgen Schaumann, établir entre les deux faits un rapport absolu de cause à effet. Chez nos deux malades, l'éruption fut remarquablement superposable, encore que plus pure dans celui de l'observation II. Il s'agit de papules typiques de prurigo, avec processus vésiculeux particulièrement accusé au niveau des mains et des pieds. Dans l'observation I, en outre de l'éruption prurigineuse, on observe des lésions qui paraissent de pyodermites secondaires, mais ne sont pas sans grande analogie avec les poussées érythémato-bulleuses au cours de certaines dermatites polymorphes de Brocq. On sait que Nicolas et Favre ont déjà observé un fait semblable.

La formule hématologique a subi une évolution : dans un cas, l'hyperglobulie, dans l'autre, l'anémie légère du début, ont évolué vers une anémie progressive, jusqu'à atteindre 2.350.000 G. R. (Obs. I), quelques jours avant la mort. Aucune trace de régénération sanguine ; les hématoblastes ne nous ont pas paru particulièrement nombreux.

L'équilibre leucocytaire lui-même n'est pas resté fixe. Dans l'observation II, l'hyperleucocytose est allée s'atténuant de 17.000 à 10.000 ; dans l'observation I elle est passée de 79 000 à 94.000 au moment de la mort. C'est ici un chiffre de leucémie ; le plus élevé que l'on ait rencontré, semble-t-il, au cours de cette affection (Guggenheim : 90 000). Mais dans notre cas, comme dans celui de ce dernier auteur et celui de Harlow-Brooks, absence de cellules anormales. Cette même observation I indique, au début, une formule sanguine tout à fait anormale de mononucléose (85 o/o) qui cependant, dans la suite, tend à rentrer dans la règle (équilibre normal). A noter qu'il existe une éosinophilie variable et au total peu considérable. Ces faits sont à retenir. Peut-être, faut-il aller plus loin que ne le pense Favre, dans les possibilités évolutives de la formule sanguine au cours de ces états pathologiques, et ne pas l'enfermer strictement dans les limites cependant habituelles : aleucémie absolue, polynucléose et éosinophilie.

L'étiologie tuberculeuse, à laquelle tant d'auteurs ont voulu rattacher cette affection, peut aussi, semble-t-il, être écartée. Les antécédents familiaux et personnels sont muets à ce sujet ; l'intradermo-réaction, l'inoculation des ganglions et, dans un cas, du liquide pleural, furent négatives. Le malade de l'observation I eut même une déviation du complément à l'antigène de Besredka négative. Celui de l'observation II n'éprouva aucune amélioration du fait d'un traitement, il est vrai raccourci, au Géodyl, traitement, dont on sait les bienfaits dans les tuberculoses ganglionnaires. Enfin, la bacilloscopie des crachats fut négative.

L'étiologie syphilitique semble également pouvoir être rejetée. Rien dans les antécédents, aucune trace de spécificité ; la réaction de Bordet-Wassermann est au surplus négative.

Du point de vue histologique, il est intéressant de noter que dans les deux cas, l'éosinophilie manquait absolument, et que les cellules de Sternberg se trouvaient seulement à l'état d'ébauche. Les deux ganglions se présentaient en outre à un stade différent ; il est vrai que, à l'étude détaillée, ils n'en étaient pas moins comparables. Notons que dans les deux cas la charpente fibreuse est réduite à peu de chose, que la vascularisation ne paraît pas celle d'un processus inflammatoire, et que l'infiltrat granulomateux pénètre et dépasse nettement la capsule ganglionnaire.

Il est regrettable que nous n'ayons pu étudier les lésions histologiques de la peau et des viscères.

LA CHEILITE EXFOLIATIVE
ET SON TRAITEMENT PAR LES RAYONS X

Par le Dr Robert ABIMÉLECH
à Constantinople-Péra.

L'exfoliation en lamelles de la partie rouge des lèvres, est une affection observée et étudiée déjà par les dermatologues les plus anciens. Ainsi Kaposi en fait mention dans ses œuvres. Bateman l'a décrite sous le nom de psoriasis labialis. Rayer avait étudié cette affection sous la dénomination de pityriasis des lèvres. Besnier la classe parmi les eczémas. Du reste les malades atteints de cheilite sont souvent séborrhéiques ou porteurs de lésions d'eczéma.

Les formes légères de cheilite échappent souvent à l'observation du médecin, les malades n'attachant pas trop d'importance à l'affection.

Les formes intenses de cheilite exfoliative sont tenaces, rebelles et fort gênantes pour les malades. On a vu le cancer venir se greffer sur les lésions de la cheilite.

La cheilite exfoliative essentielle débute par une desquamation de la semi-muqueuse des lèvres, desquamation qui se poursuit continuellement, d'où la dénomination de « desquamation persistante des lèvres » donnée par Brocq et Darier à cette affection.

La desquamation se fait en forme de petites lamelles plus ou moins adhérentes. Par la sécheresse de ces lamelles les lèvres se fendillent, suintent ou saignent.

Les malades éprouvent une tension, une brûlure au niveau des lèvres. Les rhagades provoquent des douleurs parfois pénibles. On peut voir le tableau se compliquer d'œdème ou d'inflammation du tissus sous-jacent.

L'affection se montre rebelle à n'importe quel traitement médicamenteux. L'action élective des Rayons X sur cette affection, se révéla à moi dans deux cas qui feront ici l'objet de ce travail.

Observation I. — Mlle A. M..., âgée de 37 ans m'est envoyée par un confrère le 20 février pour une affection des lèvres. Elle en souffre depuis plus de 6 mois, malgré l'application de diverses pommades prescrites par des spécialistes.

On constate sur la partie rouge des deux lèvres, lesquelles ne sont pas du tout augmentées de volume, de nombreuses petites lamelles épidermiques, les unes se laissant facilement enlever, les autres donnant lieu à une légère saignée. Les lèvres sont fissurées et des rhagades suinte un liquide séro-sanguinolent. Subjectivement l'affection est peu douloureuse ; la malade ressent plutôt une sensation de brûlure et de picottement, le tout enfin gênant fort la malade en ce sens qu'elle se voit contrainte de se tenir à l'écart de la société.

La malade a eu avant 4-5 semaines une éruption aux mains qui a guéri par l'application d'une pommade dont elle ne connaît pas la teneur.

Actuellement toute la surface cutanée de la malade, son estomac ainsi que son système nerveux ne présentent rien d'anormal. Pas d'acné ni de séborrhée.

Je lui institue une série d'applications de Rayons X à savoir 4 heures dans l'espace de 6 jours avec filtre d'aluminium de 1 millimètre. La desquamation cesse de se produire dès la seconde semaine pour récidiver après trois semaines. Je répète le même dosage, cette fois-ci sans filtre. Depuis lors la guérison se maintient.

Observation II. — B. F..., âgée de 25 ans. Vient me consulter le 4 avril. Le tableau clinique se rapproche sensiblement du précédent, avec cette seule différence que cette dernière présentait des lésions de séborrhée au cuir chevelu et à la face. Deux séries de Rayons X de 4 heures chacune suffirent pour guérir la malade.

Comme déduction je dirai en résumé que :

I. — La cheilite exfoliative peut dans certains cas être d'une opiniâtreté telle, qu'elle cause le désespoir des malades et l'impatience du médecin. Le traitement médicamenteux, loin d'apporter la guérison, peut dans certains cas provoquer une irritation de la muqueuse.

II. — Vu l'action si éclatante des Rayons X sur cette affection, il serait juste d'avoir recours à eux plus souvent qu'on ne le fait.

BIBLIOGRAPHIE

E. Besnier. — In *Pratique Dermatologique.*

Chalmers and Mac Donald. — *J. of Trop. med. a. hyg.*, t. 24, nº 26, 1921.

Darier. — *Précis de Dermatologie.*

Gaskill. — *The J. of cutan. Diseases incl. syph.*, vol. XXXII, nº 6, 1914.

Hissink. — *Nied. Derm. Ver.*, 1920, cité *Ztblt. für Hautkrankheiten*, Bd. III.

RÉACTIONS D'INTOLÉRANCE AUX ARSÉNOBENZÈNES

CRISES NITRITOÏDES

par M. René GONIN, Chef de clinique.
(Travail de la clinique dermato-syphiligraphique de Lausanne. — Professeur Dind).

Les accidents dus à la thérapeutique arsenicale de la syphilis sont généralement divisés en deux groupes :

L'un comprend les accidents *indirectement* en rapport avec les arsénobenzols — réactions d'Herxheimer, neurorécidives, hépatorécidives, érythèmes et érythrodermies diverses —.

L'autre est constitué par les accidents *directement* en rapport avec les arsénobenzènes ; crise nitritoïde et apoplexie séreuse.

La crise nitritoïde, désignée ainsi par Milian (1) par analogie au tableau que donne l'inhalation du nitrite d'amyle, est un phénomène congestif immédiat, provoqué par l'injection endoveineuse d'arsénobenzol, elle survient « avec des doses minimes, comme avec des doses fortes, loin des doses toxiques du médicament (2) ».

D'après les auteurs, la crise nitritoïde s'observe chez 1 à 2 o/o des syphilitiques traités, mais cette proportion varie beaucoup suivant la série d'arsénobenzol utilisée et suivant la catégorie des malades que l'on soigne.

Le tableau réalisé par une crise nitritoïde est toujours très angoissant, l'accident apparaît avec une telle brusquerie, avec des symptômes si alarmants, que malade et médecin, alors même qu'ils le prévoient, ont conscience d'un danger immédiat.

Le syphilitique qui fait une crise nitritoïde la refera vraisemblablement à la prochaine injection, réserve faite des mesures prises pour en éviter le retour.

Souvent précédée de troubles avertisseurs, se produisant au

(1) Milian. *Société de dermatologie,* 2 février 1911, p. 85.
(2) Milian. La crise nitritoïde. *Annales des maladies vénériennes,* janvier 1921.

moment de l'injection — goût d'éther, odeur d'ail ou tout autre sensation particulière à chaque malade, — la crise nitritoïde est tantôt un accident contemporain de l'injection, lorsqu'elle est poussée *lentement,* tantôt se produisant peu après, lorsque l'injection est faite *rapidement.*

Brusquement le patient se sent mal, accuse des battements de cœur, des sueurs, entend son pouls résonner dans ses oreilles. Son visage se congestionne : légère d'abord la rougeur augmente, devient écarlate, les conjonctives s'injectent, les lèvres se gonflent, sur la peau se dessinent des placards érythémateux, la gène respiratoire devient inquiétante. A la rougeur intense du visage, fait souvent suite un œdème localisé à la lèvre supérieure, occupant même la langue et la luette, qui parfois deviennent énormes. En même temps s'installent un prurit généralisé, une petite toux sèche, la nausée et des efforts de vomissements.

Le pouls bat à 100-130 ; il survient alors des vomissements — bien souvent d'aliments récemment ingérés malgré la diète préventive ordonnée — le malade se sent très mal, a l'impressiond'une mort imminente, fréquemment il perd connaissance.

Peu à peu ces symptômes régressent : la pâleur succède à la congestion, on constate une *chute de la pression cardiaque.* Le pouls ralentit, diminue d'amplitude et disparaît même pendant quelques secondes — cinq, dix, vingt parfois — puis réapparaît filiforme et rapidement mieux frappé.

Le malade, placé horizontalement, se sent revivre. Très fatigué il a l'impression d'avoir couru un grand danger. Au bout de 5, 10, 20, 30 minutes tout rentre dans l'ordre : la crise nitritoïde est passée.

Fréquemment des symptômes gastro-intestinaux se surajoutent aux symptômes généraux, déterminant ainsi un état semblable au mal de mer.

Dans d'autres cas — ce sont des exceptions — la syncope se produit d'emblée, sans phase congestive : c'est la crise syncopale d'emblée de Milian, caractérisée en outre par une évacuation intestinale séreuse, extrêmement impérieuse, qu'il faut immédiatement satisfaire. Certaines crises n'intéressent que les poumons, en y provoquant un œdème intense.

Les phénomènes se cantonnent parfois exclusivement au bras injecté qui devient alors subitement très rouge et énorme (3).

(3) Milian. Cours de dermato-syphiligraphie de l'Hôpital Saint-Louis.

Dans d'autres observations citées par Bargues (4), ces troubles nitritoïdes, pouvant se produire non seulement à la suite de l'injection intraveineuse, mais aussi après l'injection sous-cutanée de novarsénobenzol, ont pour caractéristiques d'être bénins, transitoires et localisés au domaine d'un territoire nerveux bien déterminé.

Généralement ils éclatent plusieurs heures après l'injection, sans manifestations autres de la crise nitritoïde classique, ils peuvent survenir à chaque injection ou être remplacés par une crise nitritoïde typique.

Fréquemment localisés dans le domaine du plexus brachial, ces troubles provoquent un œdème dorsal de la main, des douleurs articulaires, des parésies et des paralysies. On les rencontre rarement dans le domaine de l'hypoglosse et de la corde du tympan.

La crise nitritoïde offre, comme on le voit, des aspects très variés.

Citons un cas de crise nitritoïde intense produite dans les circonstances suivantes :

Observation I.

L. C. Homme de 30 ans, lues datant de 10 ans, traitée très irrégulièrement. Aucune séquelle de lues. Wa = + + +. La femme de ce malade présente des plaques muqueuses, avec Wa = + + +.

26 octobre 1920,	néosalvarsan	0,30	Injections très bien supportées. Traitement policlinique.
2 novembre 1920,	néosalvarsan	0,30	
8 » »	»	0,45	
13 » »	»	0,60	
20 » »	»	0,75	
27 » »	»	0,90	

Le 5 décembre 1920, néosalvarsan, 0,90 ; sitôt l'injection endoveineuse faite, le patient devient cramoisi, étouffe et essaye d'arracher le col de sa chemise. Le malade, rapidement couché, n'a plus de pouls, ni de mouvements respiratoires, la face est livide, le nez pincé, les pupilles dilatées, sans réflexe lumineux, pas de réflexe patellaire, les membres sont flasques : le malade paraît mort. Cet état ne subit aucun changement pendant 5 à 6 minutes, temps pendant lequel nous avons fait des injections d'adrénaline, de caféine, de camphre, prati-

(4) Bargues. Crises nitritoïdes localisées. *Bulletin Soc. franç. dermat. et syphil.*, 1921, p. 244.

qué la respiration artificielle, des inhalations d'oxygène et la percussion violente de la région précordiale ! Le pouls réapparaît d'abord indécis, intermittent, les pupilles se rétrécissent A toute interruption de la respiration artificielle le pouls devient filant : 20 minutes après seulement, le malade respire d'une façon suivie et reprend connaissance. Pâle et abattu pendant plus d'une heure, il ne peut quitter l'hôpital que le lendemain.

Cette crise nitritoïde est remarquable par sa violence exceptionnelle, sa longue durée, par la suppression assez prolongée des fonctions respiratoires, par l'absence de réflexe lumineux : les nausées et les vomissements, pourtant classiques, firent défaut.

La pression artérielle, prise avant l'injection, accusait au Pachon 18-9 cm. de mercure, tombe pendant la crise à 5 cm., puis finalement l'aiguille oscillante ne bouge plus pour aucune pression. Le lendemain, le Pachon donnait 17-10 cm. de mercure.

Nous n'avons pas osé reprendre le traitement au néosalvarsan la semaine suivante, tant l'alerte avait été vive. Sur le conseil du Prof. Dind, la cure fut continuée par des injections de cyanure de mercure.

Les crises nitritoïdes n'ont pas toujours cette gravité : souvent le médecin est averti de l'imminence de cet accident par les sensations qu'accuse l'injecté : goût éthéré, salé, aliacé, odeur spéciale, salivation.

Il ne faut pourtant pas prendre les vomissements que présentent certains malades lors des premières injections pour des signes précurseurs de crises nitritoïdes certaines. Dans la crise nitritoïde, le vomissement est l'aboutissant d'un ensemble de symptômes généralement identiques : vertiges, constriction thoracique, violente douleur épigastrique s'irradiant dans le dos et les lombes, sensations nauséeuses, pâleur intense et ralentissement du pouls. Ces phénomènes mis en évidence par Gastou (5), rappellent ceux que produit une indigestion, mais sont ici fugitifs.

La crise nitridoïde de Milian est le type le mieux connu des réactions d'intolérance aux arsénobenzols, mais à en croire les publications récentes (6), ces réactions d'intolérance sont protéiformes, leur description clinique complète ne semble pas encore

(5) Gastou. Les accidents des arsénobenzols, leurs causes, les moyens de les éviter et de les combattre d'après les conceptions actuelles, *Bulletin médical*, 30 octobre 1920, p. 270.

(6) Flandin et Tzanck. *Bullet. Soc. Dermat. et Syphil.*, 1921, p. 469.

Flandin, Tzanck et Roberti. *Bullet. Soc. méd. des Hôpitaux*, 1921, p. 1403.

réalisée. Cette manière de voir est confirmée par les nombreuses variétés de crises nitritoïdes connues.

Milian (7), à lui seul, décrit déjà : la crise vulgaire, la crise syncopale d'emblée, la crise blanche, la crise hémorragique, la crise asthmatiforme, la crise brachiale et la crise de sialorrhée sanglante.

La pathogénie des accidents d'intolérance si diversement interprétée, milite en faveur de la pluralité des types réactionnels.

Pour Milian (8), les crises nitritoïdes relèvent de *l'insuffisante alcalinité des humeurs* d'une part (constitution humorale) *et de l'insuffisance surrénale* d'autre part (constitution ectasophile) et non pas de l'anaphylaxie.

L'arsénobenzol peut être employé sous trois formes :

le 606 initial (sel acide) ;

le sel sodique ;

et le 914 ou novarsénobenzol.

Le 606 initial, dichlorhydrate de dioxydiamidoarsénobenzol, est un violent dilatateur. Le nombre des malades injectés, même très lentement, avec des solutions diluées de ce sel, présentant néanmoins des crises nitritoïdes, atteindrait pour Milian au 80 o/o des sujets traités.

As = As

HClNH² NH²HCl

OH OH

606 initial

Par contre le sel sodique, autrement dit le 606 initial traité et neutralisé par la soude, n'en provoquerait plus que chez 10 o/o des malades.

As = As

NH² NH²

NaO NaO

(7) Milian. La crise nitritoïde. *Annales des maladies vénériennes*, janvier 1921, p. 31-43 (tirage à part).

(8) Milian. *Société médicale des Hôpitaux*, 1921, p. 15.

Sel disodique bien toléré

Lorsque la neutralisation du 606 initial est imparfaite, les accidents nitritoïdes s'observent presque dans tous les cas : alcalinisé suffisamment pour obtenir une solution tout à fait limpide, ce même produit devient absolument inoffensif.

La nocivité du sel sodique ne provient pas directement de l'absence d'alcalinité de la solution, mais bien des produits intermédiaires désignés par Milian (9) sous le nom de « para 606 ». Le plus important d'entre eux est *le sel monosodique du 606 initial.*

As = As

NH^2 NH^2

OH OH.

Sel monosodique éminemment générateur des crises nitritoïdes.

Avec le 914 ou novarsénobenzol, produit tout à fait neutre, les crises nitritoïdes sont peu intenses. Leur fréquence comparée à celles des précédents sels s'observe dans le 5 o/o des cas.

Pour Milian (10), la crise nitritoïde s'explique par une constitution humorale, favorisant la décomposition du produit employé en « para 606 » et par une constitution anatomo-physiologique favorisant la vaso-dilatation.

Dès 1913, poursuivant son idée que l'insuffisante alcalinisation du salvarsan provoque la formation des produits du type para 606, Milian (11) eut l'idée de rechercher si le milieu sanguin insuffisamment alcalin, ou même acide, aboutissait au même résultat. Théoriquement, chez les hypoalcalins, la décomposition du sel sodique devait s'effectuer plus facilement, tout comme la neutralisation du sel acide devait se produire avec plus de difficulté dans le sang.

Cette conception paraissait d'autant plus admissible, que l'injection endoveineuse de soude diluée enraye rapidement les crises nitritoïdes et que la solution aqueuse de néosalvarsan,

(9) Milian. Les morts du 606. *Paris médical*, mars 1912.

(10) Milian. La crise nitritoïde. *Annales des maladies vénériennes*, janvier 1921, p. 10 (tirage à part).

(11) Milian. *Bullet. Soc. de Dermatologie*, novembre 1913, p. 443.

non modifiée par l'addition de soude, est précipitée par l'addition de quelques gouttes d'acide chlorhydrique dilué.

Gautrelet (12), étudiant en 1903 l'alcalinité des humeurs, effectua en 1913, à l'Hôpital de la Charité, le dosage de l'alcalinité du sang chez les malades injectés que lui adressait Milian.

Contrairement à ce qu'on croit communément, le sang est un liquide à fonction chimique acide, détenant son acidité de l'acide carbonique qui résulte de la combustion des tissus, de produits acides de désassimilation, acide phosphorique, sulfurique, lactique, de matières albuminoïdes agissant comme acides faibles, sérum, albumine, globuline et même de l'hémoglobine (Milian) (13).

Puisque dans le sang il y a de l'acide carbonique libre, c'est que toutes les bases sont saturées, le sang est donc acide, bien que sa réaction au tournesol soit alcaline ; mais cette alcalinité du sang n'est qu'apparente.

Ce phénomène, désigné sous le nom *d'hydrolyse*, — du reste très fréquent dans bon nombre des liquides de l'organisme — est énoncé ainsi par Henri (14) : « C'est le phénomène qui fait « qu'une solution d'un sel *acide très faible*, offre une réaction « alcaline ; et inversement qu'une solution de sel de base très « faible présente une réaction acide. »

Le sang étant acide, n'est pas un milieu favorable à la conservation intégrale de la molécule salvarsanique, cette particularité sera d'autant plus marquée que le sang sera plus acide. Cette acidité n'est appréciable que par des procédés électrolytiques compliqués. Gautrelet étudia les variations d'alcalinité apparente, puisque les méthodes usuelles d'appréciation donnent au sang une réaction alcaline.

Les analyses effectuées par cet auteur ne portent pas sur des variations d'acidité, mais bien sur des variations *d'alcalinité apparente* ; les chiffres cités indiquent en milligrammes de soude, l'alcalinité apparente de 100 centimètres cubes de sang. Chez les sujets dits « tolérants parfaits » l'alcalinité apparente oscille entre 266 et 212 avec une prédominance très marquée pour 212.

(12) GAUTRELET. *Les pigments respiratoires et leurs rapports avec l'alcalinité du milieu intérieur*. Thèse de doctorat ès sciences, 1903.

(13) MILIAN. La crise nitritoïde. *Annales des maladies vénériennes*, 1921, p. 12 (tirage à part).

(14) V. HENRI. La dissociation électrolytique et la mesure de l'alcalinité du sang. *Revue générale des Sciences*, 15 avril 1902.

Dans la zone moyenne de 212 à 200, la proportion d'intolérance est très faible, mais par contre les sujets dont le sang a présenté une alcalinité apparente comprise entre 159 à 186 sont pour ainsi dire des « grands intolérants. »

L'acidité sanguine, étant modifiée dans la période digestive ou post-digestive directe, expliquerait pour Milian le rôle favorable de la diète dans la tolérance immédiate néosalvarsanique.

C'est un fait d'expérience que les sujets injectés à jeun supportent généralement très bien le médicament.

Combien n'avons-nous pas vu de syphilitiques assurant être à jeun, mais supportant mal l'injection, rendre les aliments les plus divers ingérés depuis peu de temps. Outre la diète au jour de l'injection, Milian (15) recommande pendant la cure l'administration d'alcalins et une alimentation très simple excluant les acides.

Si « *la constitution humorale du sujet* » est pour Milian (16), l'une des causes de la crise nitritoïde, l'autre cause est réalisée par une constitution anatomo-physiologique favorisant la vaso-dilatation : « *la constitution ectasophile.* »

Nous savons que, dans les conditions normales, le tonus général des vaisseaux est sous la dépendance de deux facteurs principaux, le système nerveux sympathique d'une part et la sécrétion surrénale d'autre part.

Milian rappelle à ce sujet l'expérience ancienne classique de Claude Bernard sur la section du sympathique cervical du lapin. Cette section réalise la vaso-dilatation générale de toute l'oreille du côté correspondant, tandis que l'excitation électrique de l'extrémité périphérique du nerf coupé ramène le tout à l'état normal. Les nerfs vasculaires vaso-moteurs, vaso-constricteurs, possèdent un tonus normal, et à l'aide des méthodes physiologiques connues, on a pu établir la topographie des nerfs vaso-constricteurs, l'origine ainsi que le trajet des influx nerveux qui maintiennent la tonicité du système artériel. Le sympathique cervical contient les vaso-constricteurs des diverses parties de la tête ; le sympathique thoracique, les vaso-constricteurs des viscères abdominaux ; les nerfs issus du plexus brachial, lombaire, sacré, contiennent des vaso-constricteurs des membres ; les nerfs inter-

(15) Milian. La crise nitritoïde. *Annales des maladies vénériennes,* janvier 1921, p. 18 (tirage à part).
(16) Milian. *Bulletin Soc. franç. Dermat. et Syphil.*, 1913, p. 436.

costaux des vaso-constricteurs des parois thoraciques et abdominales (Arthus) (17).

D'autre part, l'application d'une quantité minime d'adrénaline sur une muqueuse en amène immédiatement l'ischémie, cette substance, employée de cette façon, a donc une action vaso-constrictive considérable.

On constate cependant une certaine indépendance dans l'action vaso-constrictive du système nerveux sympathique et de la sécrétion surrénale.

Pour Milian (18), les phénomènes vaso-dilatateurs qui surviennent chez les intolérants aux doses thérapeutiques d'arsénobenzol, ont pour cause des troubles des deux fonctions : nerveuse sympathique et surrénale. Cette sensibilité spéciale aux arsénos ne se rencontre pas au hasard, mais bien dans la grande majorité des cas, chez les mêmes sujets, pour les mêmes doses, quel que soit le temps écoulé entre deux injections.

Les troubles du *système nerveux sympathique* chez les intolérants sont démontrés par l'existence de crises nitritoïdes localisées à un territoire nerveux déterminé (plexus brachial, corde du tympan, etc.) ; ils auraient pour cause une altération nerveuse locale.

Dans ces cas, les choses se passent comme si l'arsénobenzol étant « électivement sympathicotrope pouvait inhiber *la fonction nerveuse vaso-constrictive* quand le nerf est altéré, tandis qu'il est impuissant quand le nerf possède toutes ses ressources ou peut suppléer par l'abondance de ses fibres saines aux fibres déficientes. (19) ».

Les troubles des fonctions surrénales sont mis en évidence par l'extraordinaire asthénie qui frappe les intolérants, la baisse considérable de la tension artérielle, la présence de la ligne blanche de Sergent, les vomissements, la diarrhée, la tolérance inusitée à l'adrénaline, symptômes qui se retrouvent chez les addisoniens et chez les animaux privés expérimentalement de leurs capsules surrénales.

De l'exposé de cette constitution anatomo-physiologique favo-

(17) ARTHUS. *Précis de physiologie*, 1912, p. 130.

(18) MILIAN. La crise nitritoïde. *Annales des maladies vénériennes*, janvier 1921, p. 20 (tirage à part).

(19) MILIAN. La crise nitritoïde. *Annales des maladies vénériennes*, janvier 1921, p. 27 (tirage à part).

risant l'ectasophilie, découle le traitement médicamenteux et curateur de la crise nitritoïde, tel que l'a institué Milian.

Pour cet auteur, l'adrénaline est le médicament de choix. En 1913 déjà, l'article « L'adrénaline antagoniste du salvarsan » (20) et de nombreuses autres publications plus récentes le démontrent.

Ainsi, l'administration de l'adrénaline à dose suffisante, empêche à coup sûr l'apparition des accidents dûs à la médication arsénicale chez les ectasophiles.

A titre préventif de la crise nitritoïde, chez les intolérants, l'injection d'adrénaline doit être faite 10 minutes avant l'injection intraveineuse d'arsénobenzol. Quelques minutes après l'injection d'adrénaline le malade pâlit, fait sa « leuco-réaction », indice de l'activité du médicament injecté et de la sensibilité du sujet. Le patient n'accuse d'ailleurs aucun malaise : il éprouve même du bien-être.

La dose d'adrénaline à employer est au minimum de 1 milligramme. L'injection doit être intra-musculaire pour éviter une absorption et une élimination trop rapides. L'injection produit la sensation d'un coup violent dans la fesse — le lieu d'élection — et laisse une gêne qui persiste 1 jour ou 2 ; pour parer à cet inconvénient, on ajoute à la solution d'adrénaline 0,5 à 1 centigramme de stovaïne.

On recommande aussi l'injection intra-musculaire d'un milligramme d'adrénaline associée à une injection sous-cutanée d'un 1/2 milligramme.

Toujours d'après Milian (21), un autre mode d'administration d'adrénaline à titre préventif consiste, 1 heure avant l'injection, à introduire par voie buccale 1 à 2 milligrammes de solution d'adrénaline à 1 : 1000.

L'administration *systématique* d'adrénaline avant l'injection de néosalvarsan est vivement combattue par Milian (22). Il serait en effet agréable de pouvoir garantir le malade contre toute complication ; mais « c'est se priver des moyens d'information qu'il faut mettre en œuvre pour dépister l'intolérance et proportionner les doses à la capacité réactionnelle du sujet, c'est s'exposer à atteindre une dose trop forte de néosalvarsan, contre laquelle une nou-

(20) Milian. *Bullet. Soc. franç. Dermat. et Syphil.*, 1913, p. 436.
(21) Milian. *Paris médical*, 2 février 1918.
(22) Milian. La question des arsénobenzols, *Paris médical*, 5 avril 1919, p. 269.

velle administration d'adrénaline sera impuissante à juguler les accidents graves » (23).

A titre curatif de la crise nitritoïde (24) il faut agir vite, dès l'apparition de la crise, c'est-à-dire quand le pouls s'accélère et que les conjonctives s'injectent, et ne pas attendre les plaintes du malade.

On doit donc avoir à portée de main tout l'appareil nécessaire pour injecter dans les muscles de la fesse, ou de la face externe de la cuisse, 1 1/2 milligramme « *d'adrénaline éprouvée* », puis « *recommandation essentielle* », remplir sa seringue de 3 ou 4 cm³ d'eau physiologique, de manière à rincer la seringue de l'adrénaline qui reste aux parois — on a ainsi dans sa seringue une solution contenant environ 1/10 de milligramme d'adrénaline — cette solution, « cette rinçure », est injectée doucement et par fractions dans les veines.

Nous reviendrons plus loin sur la valeur pratique de cette médication prophylactique et curative.

Pour Juster (25) *la crise nitritoïde serait une crise vagotonique.*

Partant de l'action excitante élective du nitrite d'amyle sur le système para-sympathique (vague), cet auteur conclut que « le 914 doit agir comme un excitant du système para-sympathique et un inhibiteur du système sympathique » puisque la crise nitritoïde offre un tableau clinique identique à celui obtenu par inhalation du nitrite d'amyle.

Tous les phénomènes que l'on observe dans la crise nitritoïde type, seraient dus à l'excitation du vague avec paralysie du sympathique.

Cette conception est basée sur l'observation du *réflexe oculo-cardiaque*, pris immédiatement avant l'injection intraveineuse. Chez tous les intolérants au 914, le réflexe s'est montré extrêmement positif, la compression des globes oculaires ayant provoqué un ralentissement du pouls au moins égal au 1/3 du nombre habituel des pulsations par minute.

« Si la recherche du réflexe oculo-cardiaque donne un résultat

(23) Milian. La question des arsénobenzols. *Paris médical*, 5 avril 1919, p. 270.

(24) Milian. *Presse médicale*, du 13 août 1921.

(25) Juster. Le facteur sympathique de la crise nitritoïde, crise vagotonique. *Bullet. Soc. franç. Dermat. et Syphil.*, avril 1922, p. 168.

très positif, il faut considérer le malade comme susceptible de faire une crise nitritoïde grave et par suite le traiter à l'avance. »

La thérapeutique prophylactique de Juster consiste à prendre à côté du traitement préventif à l'adrénaline (inhibiteur du vague et exitant du sympathique) au moins trois pilules à la belladone par jour (pilules dites de Trousseau) comme traitement de fond des vagotoniques.

Jeanselme et Pomaret (26) considèrent la crise nitritoïde et ses dérivés comme un « *choc phénolique* » parce que ces accidents ont été reproduits par eux expérimentalement chez le chien par l'injection intraveineuse de trinitrophénol, de phénol ordinaire.

L'importance du facteur « acidité sanguine » s'explique pour eux, par le fait que le sang est simultanément basique par les bicarbonates et acide par les acides libres. Le milieu sanguin se comporte d'une part par ses acides comme activant des fonctions phénoliques des arsénobenzènes — d'où résulte la précipitation intravasculaire du complexe protéino-arsénophénolique — et d'autre part il agit par ses réserves alcalines comme agent solubilisant du précipité complexe initialement formé. La floculation de ce complexe d'absorption protéino-arsénophénolique dont la formation est sous la dépendance des fonctions phénoliques (OH), des arsénos et de l'acidité du milieu réactionnel est du même ordre que la précipitation des albumines par le réactif d'Esbach (solution d'acide picrique — ou trinitrophénol — et d'acide citrique.)

De ceci résulte que dans un sang à réserve alcaline normale « la perturbation protéinique initiale lors de l'injection », perturbation caractérisée par une floculation, sera immédiatement annihilée par la solubilisation du précipité formé et l'injection ne sera suivie d'aucun trouble physiologique visible. Si, au contraire, l'acidité sanguine est accentuée, la précipitation intravasculaire du complexe protéino-arsénophénolique sera importante et relativement stable (à cause du manque de réserve alcaline) ce qui provoque les phénomènes d'intolérance.

Ainsi comprise, la crise nitritoïde ne saurait être due pour Pomaret, à des phénomènes chimico-toxiques imputables à l'arsenic ou à la molécule arsénobenzène. Cette crise apparaît comme le résultat d'un processus physique : tout se ramène

(26) Jeanselme et Pomaret. Recherches expérimentales sur le « choc » par les corps phénoliques (trinitrophénol, arséno et novarsénobenzènes). *Bulletin de l'Académie de médecine,* séance du 26 juillet 1921.

ainsi à une précipitation du type colloïdal avec micelles plus ou moins floculées, suivant le degré de l'acidité du milieu sanguin et de la rapidité de l'injection.

Ces chocs dits phénoliques ne s'observent plus lorsque la réserve alcaline du sang est normale, car « la phénolicité est inhibée par les alcalins, donc non précipitante » (27).

Pomaret (28), comme Milian, considère les intolérants aux arsénobenzènes comme des hypoalcalins humoraux. Cette conception résulte de ses recherches concernant le choc par les arsénos chez le chien. Pomaret enregistre comme test capital du choc les chutes de la pression sanguine, car comme il le remarque lors d'une communication à l'Académie de médecine : « dans la crise nitritoïde, comme dans toutes les crises vasculosanguines consécutives à un choc, il n'est qu'un symptôme majeur que puisse enregistrer et étudier avec précision le physiologiste, c'est la baisse de la pression sanguine (phénomène capital et constant, qui domine tous les autres, A. Lumière) » (29).

Les recherches de Desaux (30), Bauxis-Lagrave, Boutelier et Barbier, ainsi que celles de Pomaret et Blamoutier (31) prouvent que certains intolérants faisant des *érythrodermies post arsenicales* sont des acidosiques.

L'acidose, constatée par la présence d'*acétone* — corps décelé par la réaction d'Imbert (32) et Bonnamour — résulterait-elle de la fonction protéolityque du foie et provoquerait-elle la diminution de la réserve alcaline de l'organisme, facilitant ainsi l'éclosion d'accidents d'intolérance? Autant de questions qui, une fois résolues, auront leur application dans la conduite du traitement de la syphilis par les arsénos. Or, la réserve alcaline est variable d'un moment à l'autre (Pomaret) (31). La recherche de l'acidose, comme moyen de déceler les intolérances, perd ainsi beaucoup de son intérêt pratique.

(27 et 28) POMARET. Qu'est-ce que la crise nitritoïde. *La Médecine*, novembre 1921, p. 107 et 108.

(29) POMARET. *Bulletin de l'Académie de médecine*, séance du 26 juillet 1921.

(30) DESAUX, BAUXIS-LAGRAVE, BOUTELIER et BARBIER. L'acétonurie au cours des érythrodermies exfoliantes post-arsenicales. *Bul. Soc. Dermat. et Syph.*, 1921, p. 337.

(31) POMARET et BLAMOUTIER. Recherches sur l'acidose au cours des érythrodermies post-arsenicales. *Bullet. Soc. Dermat. et Syphil.*, 1922, p. 115.

(32) Réaction d'IMBERT ; voir AGASSE-LAFONT. *Applications pratiques du laboratoire à la clinique*, 3e édition, page 808.

Depuis le début de janvier 1922, la réaction d'Imbert se fait systématiquement chez la plupart des malades du service et de la policlinique du Professeur Dind. Il résulte jusqu'à présent, de nos recherches que la réaction d'Imbert est loin d'avoir la valeur pratique qu'on en attendait.

Cette réaction effectuée dans l'urine et dans le sérum sanguin, désalbuminé par l'addition d'une quantité égale d'acide trichloracétique à 20 o/o, ne s'est pas montrée positive dans les cas d'érythrodermies où nous l'avons faite, pas plus que dans les nombreux cas d'érythèmes scarlatiniformes post-arsénobenzoliques ou dans les accidents d'intolérance du type de la crise nitritoïde.

Les phénomènes d'intolérance du type nitritoïde constituent ce que Widal (33), Abrami et Brissaud appellent des chocs, des « *clasies* » provoqués par l'agrégation ou la désagrégation de complexes colloïdaux.

Sicard et Paraf (34) admettent que ces chocs d'ordre *colloïdoclasique* provoqués dans les humeurs de certains sujets par l'injection de néosalvarsan, sont assimilables aux *chocs protéiques et anaphylactiques sériques*.

La manière de voir de Sicard et Paraf doit nous paraître de prime abord peu admissible, le choc anaphylactique, par définition même de Richet, ne pouvant survenir qu'après sensibilisation première de l'organisme.

Le professeur Arthus n'enseigne-t-il pas que l'anaphylaxie est la sensibilisation d'un organisme animal vis-à-vis d'une substance. Dès lors un accident tel que la crise nitritoïde ne peut être, à proprement parler, un phénomène anaphylactique puisqu'il peut se produire à la *première* injection de néosalvarsan, le malade n'ayant pas été sensibilisé par des injections antérieures salvarsaniques.

Si nous nous en rapportons aux conceptions de Widal (35), nous apprenons cependant, qu'en dehors de toute sensibilisation

(33) Widal, Abrami et Brissaud. *Presse médicale*, 3 avril 1920 et 5 mars 1921.
(34) Sicard et Paraf. *Bul. Soc. méd. des Hôpitaux*, 20 janvier 1921, p. 13.
(35) Widal, *loc. cit. Bul. Soc. méd. des Hôpitaux*, 20 janvier 1921, p. 12.

préalable, une albumine hétérogène peut provoquer un choc *à la première injection* : c'est le choc protéique assimilable au choc anaphylactique, avec cette différence essentielle que « pour produire presqu'à coup sûr en injection première les accidents du choc, il faut que l'albumine hétérogène soit inoculée à *dose importante* ou injectée en pleine circulation par voie intraveineuse, tandis que chez l'animal sensibilisé *une dose minime* peu suffire à déclancher un choc parfois mortel. »

En 1914, déjà Widal (36), Abrami, Joltrain et Brissaud élargissent cette remarque et montrent que même *en injection première, certaines substances cristalloïdes*, introduites dans les veines, et *en particulier l'arsénobenzol*, peuvent produire des chocs identiques aux chocs protéiques et anaphylactiques.

En 1911, Ravaut (37) et Weissenbach, ont déjà fait la remarque que chez des sujets soumis à des injections d'arsénobenzol, on peut observer des phénomènes d'intolérance rappelant le choc anaphylactique.

D'après les travaux récents de Kopaczewski (38), le choc anaphylactique aurait pour base une rupture d'équilibre colloïdal, représentée par une floculation complexe intra-vasculaire des micelles colloïdales du sérum.

Cette genèse des accidents consécutifs à l'injection d'arsénobenzol paraît, d'après Cheinisse (39), d'autant plus plausible que l'on a observé dans ce choc la présence de flocules dans les poumons, le cœur et les vaisseaux (Fleig).

Cette floculation admise par Jeanselme et Pomaret (40) et conditionnée par l'état acide ou alcalin du sang, expliquerait l'importance que Milian a reconnue en 1913 déjà au facteur « *acidité sanguine* ».

Quoi qu'il en soit, l'hyposulfite de soude préconisé par

(36) WIDAL, ABRAMI, BRISSAUD et JOLTRAIN. Les réactions d'ordre anaphylactique dans l'urticaire : la crise hémoclasique initiale. *Bullet. et Mém. de la Soc. des Hôpitaux*, séance du 13 février 1914.

(37) RAVAUT et WEISSENBACH. Phénomène d'intolérance rappelant le choc anaphylactique, observé chez un malade ayant reçu quatre injections d'arsénobenzol. *Gazette des Hôp.*, 14 fév. 1911.

(38) KOPACZEWSKI. L'antianaphylaxie. *Annales de Médecine*, 1920, VIII, 4.

(39) CHEINISSE. Quelques procédés pratiques pour éviter le choc consécutif à l'injection des arsénobenzènes. *Presse médicale*, 1921, nº 51, p. 506.

(40) JEANSELME et POMARET. Etude expérimentale des « phénomènes de choc » produits par les arsénos et les novarsénobenzènes. *Annales de médecine*, t. X, nº 6, décembre 1921, p. 476.

Ravaut (41) contre les accidents d'intolérance, devrait son succès à ses propriétés antifloculantes (Kopaczewski) (42). Sicard et Paraf (43) emploient dans le même but le carbonate de soude en injections intraveineuses, directement avant l'injection d'arsénobenzol. La quantité de carbonate de soude ainsi employée est généralement de 0.60 à 0.75 gr. dissous dans 30 cm³ d'eau physiologique.

En pratique, la solution de carbonate de soude, répartie dans deux seringues de 20 cm³ au moment de l'emploi, est injectée endoveineusement. Par la même aiguille, laissée en place, la solution de néosalvarsan est immédiatement introduite, « dès lors aucun phénomène réactionnel immédiat ou éloigné ne se produit » (Sicard et Paraf) (43).

Chez certains malades, d'une sensibilité particulière, la dose de carbonate de soude a été élevée jusqu'à 3 ou 4 gr. dans 100 à 120 cm³ d'eau distillée ou d'eau chlorurée sodique hypertonique. Le même auteur a employé aussi le chlorure de calcium à la dose de 1 à 2 grammes de chlorure calcique pour 40 à 80 cm³ d'eau distillée. Ces solutions, même celles de chlorure de calcium, sont parfaitement supportées.

Un procédé plus simple encore, consisterait à faire ingérer à jeun du bicarbonate de soude. Ce sel est donné à la dose forte de 10 à 15 grammes en une seule fois, quinze minutes environ avant l'injection novarsenicale (Sicard et Paraf) (44).

Nous n'avons aucune expérience personnelle de ces traitements prophylactiques au chlorure de calcium, à l'hyposulfite ou au carbonate de soude, par contre nous avons employé dans quelques cas, le bicarbonate de soude, selon la méthode de Sicard et Paraf.

Sicard (45), Paraf et Forestier, poursuivant leurs recheches sur les différents procédés pouvant permettre *d'empêcher l'éclosion*

(41) P. Ravaut. L'importance des traitements internes en dermatologie : l'emploi du cacodylate de soude à hautes doses et de l'hyposulfite de soude. *Presse médicale*, 28 janv. 1920.

(42) Kopaczewski : *loc. cit.*, Cheinisse. *Presse médicale* du 23 juin 1921, p. 506.

(43) Sicard et Paraf. Anticolloïdoclasie novarsenicale par carbonate de soude intraveineuse. *Soc. méd. des Hôp.*, séance du 14 janv. 1921, p. 14.

(44) Sicard et Paraf : Anticolloïdoclasie sérique par le carbonate de soude intraveineux. *Soc. méd. des Hôpitaux*, séance du 28 janv. 1921, p. 64.

(45) Sicard, Paraf et Forestier. Anticlasie novarsenicale par topophylaxie. *Bul. méd. des Hôp.*, n° 18, 1921, p. 775.

du choc chez les sujets prédisposés aux accidents d'intolérance aux arsénobenzols, considérant que certaines crises nitritoïdes sont liées à une crise colloïdoclasique, proposent un nouveau traitement préventif de la crise nitritoïde générale : « *l'anticlasie novarsenicale par topophylaxie* ».

Le rapprochement des accidents nitritoïdiques d'intolérance d'avec la crise colloïdoclasique s'est imposé depuis les travaux de Widal, mais il ne saurait être confirmé que par de nombreuses recherches de laboratoire.

Flandin (46), Tzanck et Roberti ont constaté des crises hémoclasiques nettes chez certains sujets au moment de la crise nitritoïde (inversion de la formule leucocytaire, leucopénie, raréfaction de plaquettes sanguines, diminution de la teneur du sérum en complément), ils ont aussi observé des crises nitritoïde nettes sans le syndrome sanguin de la crise hémoclasique et même des crises hémoclasiques nettes en l'absence de toute manifestation clinique d'intolérance au néosalvarsan.

Partant de l'idée qu'une crise hémoclasique *localisée* immuniserait contre l'hémoclasie *généralisée*, Sicard, Paraf et Forestier, provoquent un choc régional à l'aide du médicament hémoclasique responsable, le néosalvarsan. Ce procédé « *topophylactique* » consiste à bloquer l'injection intraveineuse novarsenicale dans un segment du membre, bras ou jambe, à l'aide d'un lien en caoutchouc placé à la racine de celui-ci, pour y arrêter la circulation sanguine.

Dans ce segment veineux, isolé de la circulation générale, on injecte la solution de néosalvarsan ; la mise en contact du médicament et de la colonne sanguine immobilisée doit durer environ cinq à six minutes.

Ce temps écoulé on desserre le lien lentement et progressivement par à-coups successifs. Ce moyen dit « *anticlasie arsenicale par topophylaxie* », supprimerait le choc nitritoïde.

La quantité maximum de néosalvarsan ainsi injectée par Sicard n'a jamais dépassé 0,30 gr. ; elle n'a pas causé de phénomènes locaux, réserve faite parfois d'une rougeur cutanée diffuse, apparaissant au niveau de la région sous-jacente au lien, rougeur qui tranche sur la teinte asphyxique occasionnée par l'arrêt momen-

(46) Flandrin, Tzanck et Roberti *Bullet. et mém. Soc. méd. des Hôp.*, n° 30, 1921, p. 1403.

tané de la circulation. Flandin, Tzanck et Roberti, appliquant la méthode de Sicard, ont vu dans deux cas « au lieu de la crise nitritoïde, se produire une urticaire localisée au membre injecté et nettement limitée par le lien compresseur » (47).

Ces mêmes auteurs expliquent de deux façons le mécanisme de la désensibilisation dans la méthode de Sicard : ou bien le lien compresseur ne permet qu'une absorption minime de néosalvarsan, suffisante pour désensibiliser le malade contre l'action de la dose totale entraînée dans toute la circulation une fois le lien relâché, ou bien il se produit des modifications humorales locales, provoquées par le contact du sang avec l'arsénobenzol, modifications neutralisant rapidement l'action nocive de ce corps. La première hypothèse leur paraît peu vraisemblable à cause des échecs des essais de désensibilisation aux arsénobenzènes en partant de doses minimes injectées avant la dose thérapeutique.

Se basant en outre sur l'incoagulabilité sanguine au contact des arsénobenzènes *in vivo* (48) et *in vitro* (49), Flandin, Tzanck et Roberti ont substitué à *la neutralisation in vivo* des propriétés agressives des arsénobenzènes *une neutralisation in vitro*, permettant de réaliser hors de l'organisme l'action obtenue dans la topophylaxie.

Cette méthode expérimentée dès le mois de juin 1921 dans le service du Dr Darier, à l'hôpital Saint-Louis, est dite « *exohémophylactique.* »

Elle consiste à « aspirer dans une seringue en verre de 10 cm^3 contenant la dose à injecter de novarsénobenzol diluée dans 1 cm^3 d'eau distillée, la quantité de sang nécessaire pour la remplir, attendre 5 à 10 minutes puis, sans changer l'aiguille de place, réinjecter le mélange au malade » (50).

Ce procédé reposant sur l'incoagulabilité sanguine *in vitro* par les arsénobenzènes, étudiée par Tzanck, aurait comme avantage sur la topophylaxie, d'éviter la gêne et la douleur locale provoquée par le lien constricteur et de permettre, au premier signe

(47) Flandin, Tzanck et Roberti, *Bul. et mém. Soc. méd. des Hôpitaux*, n° 30, 1921, p. 1404.

(48) Flandin et Tzanck. Incoagulabilité sanguine *in vivo* par les arsénobenzènes. *Soc. de Biologie*, 22 janv. 1921.

(49) Tzanck. Incoagulabilité sanguine *in vitro* par les arsénobenzènes. *Soc. de Biologie*, 22 janvier 1921.

(50) Flandin, Tzanck et Roberti. *Bulletin et mém. Société médicale des Hôpitaux*, n° 30, 1921, p. 1405.

d'intolérance, d'arrêter l'injection qui doit toujours être poussée très lentement.

Au point de vue pratique, retenons que le seul fait d'aspirer le sang dans la seringue contenant la solution de néosalvarsan préalablement préparée ne suffit pas, il est indispensable d'attendre au moins cinq minutes avant de réinjecter le tout. Un contact prolongé du sang et de l'arsénobenzol paraît être le facteur essentiel du succès dans cette méthode. Laisser l'aiguille dans la veine du malade pendant les cinq à dix minutes que nécessite le mélange n'est pas indispensable, le mélange pouvant être injecté soit par la même aiguille — alors laissée en place — soit dans une autre veine. Par leur procédé d'éxo-hémophylaxie, Flandin (51) et Tzanck, ont fréquemment, mais pas toujours, observé la disparition des accidents d'intolérance aux arsénobenzènes ; ils ont en outre remarqué que parfois la désensibilisation a persisté après une, deux ou trois injections ainsi pratiquées, rendant, dans ce cas, cette technique prophylactique superflue.

La qualité du produit injecté *compte pour beaucoup* dans la genèse des accidents dus à la thérapeutique arsenicale. Restreignant nos considérations au sel neutre, néosalvarsan, novarsénobenzol, nous distinguerons deux catégories de produits toxiques, l'un constitué par des *arsénos reconnus mauvais à première vue*, l'autre comprenant *les arsénos de bonne apparence*, mais dont la nocivité est mise en évidence seulement une fois l'injection faite.

Est reconnu mauvais, à première vue, le néosalvarsan devenu brunâtre ou brun rougeâtre, alors qu'il est normalement jaune ou jaunâtre. La cause la plus fréquente de ces modifications est une fêlure de l'ampoule d'où résulte l'oxydation du produit devenu alors éminemment générateur des crises nitritoïdes. Il faut également rejeter toute solution qui n'est pas absolument limpide et qui présente la moindre opalescence (Milian) (52).

Il faut de plus soumettre la couleur de la poudre à l'épreuve du temps, ce qui demande une surveillance de trois semaines et conserver les ampoules à une température de moins de 38° (Vernes) (53).

D'autres fois, c'est avec des arsénos de bonne apparence que

(51) Flandin et Tzanck. *Bulletin Soc. franç. Dermat. et Syphil.*, 1921, p. 470.
(52) Milian. *Presse médicale,* du 13 août 1921.
(53 et 54) Vernes. *Atlas de syphilimétrie*, 1920, p. 81.

l'on observe des crises nitritoïdes, ayant comme particularité de se reproduire non seulement chez le même malade, mais chez bon nombre de malades recevant cette dose d'arséno. Dans ce cas, l'examen des ampoules apprendra souvent qu'elles portent le même numéro, appartenant donc à une série spécialement nitritoïdogène. « Les fabrications des arsénos en série sont loin de fournir des produits identiques » (Vernes).

Depuis longtemps on connaît l'existence de séries toxiques ; Milian (55), qui le dernier l'a reconnue, s'exprime ainsi dans la *Presse médicale* :

« J'ai longtemps hésité à reconnaître qu'il existait des lots de 914 nitritoïdogènes. . . . . . Il me paraît, après de nombreuses expériences, avec le même lot sur des sujets divers, observés longtemps au point de vue de leur tolérance générale, que ces séries nitritoïdogènes existent ».

Les séries de mauvais néosalvarsan, rares il y a quelques années, plus fréquentes pendant la guerre, ne semblent pas avoir disparu de la circulation, bien au contraire ! Si l'on consulte le *Bulletin de la Société française de dermatologie et syphiligraphie*, année 1921, on constate que, bon nombre d'accidents dus à la thérapeutique arsenicale de la syphilis sont imputables aux mauvais produits. Laurent (56) dénonce la série 12.944 de novarsénobenzol, comme ayant donné le même jour trois accidents très graves.

Dubreuilh (57) confirme les remarques de Laurent sur la série 12.944, il signale huit autres séries nitritoïdogènes. Ces séries de néosalvarsan défectueux, engendrent non seulement des crises nitritoïdes, mais aussi d'autres accidents, en particulier des ictères.

Hudelo (58) avec certaines séries de néosavalrsan, observe à l'Hôpital Broca, 40 ictères en moins d'un mois (décembre 1914), il n'en voit dès lors plus un seul pendant plusieurs mois !

Brodin (59) suivant la provenance de son médicament constate

(55) MILIAN. *Presse médicale*, n° 65, 1921.

(56) LAURENT. Une série toxique de novarsénobenzol. *Ballet. Soc. franç. Dermat. et Syphil.*, 1921, page 367.

(57) DUBREUILH. Séries toxiques de novarsénobenzols. *Bulletin Soc. franç. Dermat. et Syphil.*, 1921, p. 514.

(58) HUDELO. *Bulletin Soc. franç Dermat. et Syphil.*, 1921, p. 241.

(59) BRODIN. Les ictères au cours du traitement de la syphilis par le novarsénobenzol. *Bul. Soc. franç. de Derm. et Syph.*, 1921, p. 242.

chez trois séries de malades semblables, une proportion d'ictères post-arsénobenzoliques de 0,78 o/o, 1,77 o/o et 7 o/o.

Audry (60), se basant sur les statistiques de la marine allemande, fait remarquer que la proportion de ces ictères a décuplé pendant la guerre et qu'il y eut en Allemagne multiplication d'accidents néosalvarsaniques les plus divers, dus à la qualité inférieure du médicament.

Laurentier (61), dans un autre périodique, frappé de la disposition en série des accidents déterminés par les arsénobenzènes, les attribue à des défauts de préparation ou à des altérations du médicament. Allant plus loin, il admet que la modalité des accidents paraît être fonction de la modalité de l'altération médicamenteuse.

En Allemagne, les accidents provoqués par du mauvais néosalvarsan sont encore nombreux, preuve en soit le travail de Reitz (62) qui, en peu de semaines, constate quatre cas d'encephalite, dont deux mortels.

Dans le service du Prof Dind, nous avons dû renvoyer à la fabrique tout un lot de néosalvarsan inutilisable et nous avons pris l'habitude de noter en regard de la dose injectée le numéro de l'ampoule, ou, ce qui est plus facile, de remettre l'ampoule vide au malade en le priant de la conserver jusqu'à l'injection suivante. Survient-il quelque accident, on retrouve très facilement le numéro de la série. Suivant l'exemple de Dubreuilh, nous avons constitué une « liste noire » de séries à ne pas employer.

Que disent de tout ceci les fabricants de néosalvarsan ? pareille question leur a été posée par Laurent (55) auquel on a constamment répondu : « Les essais sur le lapin ont été parfaits ! ». C'est en effet les seules épreuves que subissent les diverses séries avant d'être mises dans le commerce !

La prophylaxie pas plus que le traitement des accidents de la crise nitritoïde ne peuvent être codifiés. Les remarques tirées des publications traitant ce problème, ainsi que les observations cliniques recueillies dans le service du Prof. Dind, justifieront pleinement cette manière de voir. Rappelons les travaux de

(60) AUDRY. *Bullet. Soc. franc. Dermat. et Syphil.*, 1921, p. 241.

(61) LAURENTIER. Intoxications et morts par les arsénobenzènes. Leur cause. *Annales de Dermat. et Syphiligraphie*, 1921, p. 38.

(62) REITZ. Uber gehaüftes Auftreten von Encephalis nach neosalvarsan. *Münchener med. Wochen*, 1921.

Widal (63) et ses élèves démontrant que « ces modifications humorales sont trop capricieuses d'un sujet à l'autre, et même chez le même sujet, pour qu'on puisse légiférer à leur endroit et codifier en toute certitude les règles abortives des crises nitroïdes ou des réactions novarsénicales plus tardives ».

Nous reportant aux publications de Flandin (64), Tzanck et Roberti émanant du service et du laboratoire de Darier, n'apprenons nous pas que « ces réactions, dont la crise nitritoïde, décrite par Milian, est le type le mieux connu, sont en réalité protéiformes, et il ne semble pas que leur description clinique soit encore rigoureusement établie. Ils sont immédiats ou précoces et relèvent sans doute à la fois de la colloïdoclasie, de l'anaphylaxie et du déséquilibre sympathico-endocrinien. »

Disons d'abord que si l'injection de néosalvarsan sous-cutanée ou intramusculaire — proposée en janvier 1920 par Lévy-Bing (65) et Gerbay, en vue d'éviter les réactions d'intolérance — diminue le danger de la crise nitritoïde, elle ne la supprime pas ; il arriverait même que, exceptionnellement, la crise nitritoïde puisse survenir à la suite d'une injection intramusculaire, alors qu'elle avait fait défaut après des injections intraveineuses ! (Lévy-Bing (66) et Gerbay, novembre 1921). Il va de soi que la préparation de la solution de néosalvarsan doit être faite pour chaque malade au moment de l'injection, car la toxicité du médicament est considérablement augmentée par son oxydation.

(63) Widal. *Loco cit. Bullet. et Mém. Soc. méd des Hôpitaux*, 1921, p. 776.
(64) Flandin, Tzanck et Roberti. *Bul. Soc. franç. dermat. et Syphil.*, 1921, p. 469.
(65) Lévy-Bing et Gerbay. Essai d'une thérapeutique arsénicale intramusculaire. *Annales des maladies vénériennes*, janv. 1920.
(66) Lévy-Bing et Gerbay. Les injections de sels arsenicaux par les voies sous-cutanée et intra-musculaire et les crises nitritoïdes. *La Médecine*, novembre 1921, p. 111.

(à suivre).

DE LA NATURE DE L'ECZÉMA

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES.— HYPERSENSIBILITÉ, IDIOSYNCRASIE ET ANAPHYLAXIE CUTANÉES CHEZ LES ECZÉMATEUX

par H. JAEGER, 1[er] assistant.
(Clinique dermatologique de l'Université de Zurich, directeur : Prof. Br. Bloch).

(*suite et fin*) (1).

III. — Analyse des résultats

A. La question posée en tête de ces recherches était la suivante : « Comment se comporte la peau des eczémateux à l'égard des agents chimiques externes ? Existe-t-il à ce sujet des différences entre la peau des sujets eczémateux et des non eczémateux ? » Voici les résultats.

a) Chez *les sujets normaux* (groupe IV, non eczémateux), l'application de chacune des trois substances ne produit dans la très grande majorité des cas, soit 115 fois sur 140, aucune réaction. Chez 19 sujets, un ou plusieurs des réactifs ont produit un érythème ; cet érythème a toujours été de courte durée et après 24 heures la peau était revenue à la normale. Dans 8 cas seulement la peau a réagi à l'un ou l'autre des réactifs par une réaction inflammatoire nette, vésiculeuse, et d'aspect eczémateux.

Si nous faisons abstraction de ces 6 derniers cas, on est donc bien en droit de considérer les substances employées comme réactifs, dans les conditions de ces expériences, comme *inoffensives pour une peau normale.* Les 19 cas où apparut un érythème montrent que même chez les sujets à peau normale il faut

(1) Voir *Annales de Dermatologie*, n° 1, 1923, page 10.

compter avec certaines variations individuelles ; celles-ci ne peuvent nous surprendre et la réaction très légère à laquelle elles donnèrent lieu reste encore dans les limites physiologiques.

Il n'en est pas de même par contre pour les 6 cas déjà mentionnés ; l'aspect clinique et histologique de la réaction, son évolution par les stades suintant, croûteux puis squameux, et sa durée de 8 à 10 jours avant le retour de la peau à l'état normal montrent qu'il y a là une réaction inflammatoire intense, *anormale*, de la peau ; cette réaction correspond à celle exprimée, dans notre schéma, par les degrés III à V.

L'épreuve fonctionnelle cutanée, comportant l'application des trois réactifs, *ne sera donc considérée comme positive* que dans les cas où la peau du sujet *présente à l'un au moins des trois réactifs* une *réaction anormale* c'est-à-dire *des degrés III à V*.

Chez les sujets normaux, le nombre de ceux qui présentent une épreuve positive n'est donc que *6 sur 140*, soit une proportion de *4 o/o*. Nous verrons plus loin comment il convient d'interpréter ce résultat.

b) *Chez les eczémateux* (Groupe I, tableaux A, B et C), le nombre de sujets ayant présenté une épreuve fonctionnelle positive est, dans l'ensemble : de *39, sur 77 cas examinés*. Ces résultats se répartissent comme suit selon les différents groupes :

Eczémas infantiles : sur 14 cas, 5 avec épreuve positive ;

Eczématoses : sur 9 cas, 8 avec épreuve positive ;

Eczémas professionnels: : sur 34 cas, 21 avec épreuve positive.

Dans le groupe « eczémas divers », où se trouvent réunis les cas d'eczémas ne rentrant pas dans un des groupes précédents, tels les eczémas dysidrotiques, certains eczémas papulo-vésiculeux (type Brocq-Pautrier) nummulaires, ano-génitaux, tylosiques, etc., sur 20 cas examinés, 5 avec épreuve positive.

Il est intéressant de noter que l'épreuve a donné le maximum de résultats positifs dans les cas d'eczématoses, c'est-à-dire dans ces cas d'eczémas très chroniques dits constitutionnels ; proportionnellement viennent ensuite les eczémas professionnels, les eczémas infantiles et le groupe des eczémas divers ; dans ce dernier groupe on relève que les sujets atteints d'eczéma papulo-vésiculeux type Brocq, de dysidrose, donnent le plus souvent une épreuve négative.

Un point mérite de retenir spécialement l'attention, c'est l'*aspect de la réaction* dans les cas où l'épreuve est positive. *Cliniquement*, la réaction cutanée (exprimée par les degrés III à V) présente, quel que soit le réactif qui l'a provoquée, l'aspect suivant : la peau, le plus souvent rouge et infiltrée, est semée de nombreuses petites vésicules miliaires, à contenu clair, citrin; les jours suivants les vésicules crèvent, la peau se couvre de croûtelles, puis desquame et retrouve son état normal habituellement après 8 à 10 jours. Parfois la formation des vésicules est moins nette et on ne constate qu'une série de petites élevures épidermiques, fermes au toucher, comme des grains de sagou ; dans ces cas là on peut voir apparaître les jours suivants quelques vésicules macroscopiques, suivies de croûtelles et de desquamation. Dans d'autres cas enfin, quand la réaction est particulièrement intense, l'éruption vésiculeuse, devient rapidement suintante ; la peau met alors 10 à 15 jours pour revenir à l'état normal. Dans tous ces cas, la réaction est accompagnée d'un prurit intense ; au dire des malades il ne s'agit pas d'une sensation de brûlure, mais d'une démangeaison, d'une ardeur appelant le grattage.

Histologiquement, les différentes excisions faites (v. observations n°s 1, 13, 15, 17, 36, 40, 77) nous montrent dans la peau qui est le siège d'une réaction positive, les lésions suivantes : dans l'épiderme, cellules épineuses atteintes de dégénérescence vacuolaire du protoplasme (altération de Leloir), foyers de spongiose, vésicules intra-épidermiques à contenu fibrineux et leucocytaire ; dans le derme, au voisinage des foyers de vésiculation épidermiques œdème, hyperémie et infiltration du corps papillaire, avec traînées d'infiltration le long des travées conjonctivo-vasculaires. Dans les cas mentionnés plus haut, où la vésiculation n'était pas nette macroscopiquement, les soulèvements épidermiques consistaient microscopiquement en petites vésiculettes intra-épidermiques.

Cliniquement et histologiquement, les lésions observées correspondent de tous points *à celles d'un processus eczémateux aigu, vésiculeux,* et l'on est en droit de dire que la réaction cutanée, dans les cas où l'épreuve est positive, a un aspect nettement eczémateux (1).

(1) Certains réactifs, tels que l'acide chlorhydrique, la phénylhydrazine, le dinitrochlorbenzol, également employés au début des expériences, pro-

c) Chez les sujets atteints d'*eczémas séborrhéiques* et chez ceux atteints de *névrodermites*, le nombre de cas présentant une épreuve positive est minime :

Sur 13 cas d'eczémas séborrhéiques, 1 seul avec épreuve positive.

Sur 10 cas de névrodermites, 1 seul avec épreuve positive.

Ces résultats, bien que basés sur un nombre trop restreint de cas, offrent cependant un intérêt, quant aux relations existant entre ces dermatoses, particulièrement les eczémas séborrhéiques, et les eczémas vrais. Il y a là un caractère différentiel nouveau qui milite en faveur de la séparation des eczématides du groupe des eczémas.

D'une façon générale, l'épreuve fonctionnelle nous montre, dans ses résultats, de grandes différences entre les sujets eczémateux et les non eczémateux :

Eczémateux : épreuve positive dans *51 o/o* des cas.

Non eczémateux : épreuve positive dans *4 o/o* des cas.

Pour les différents groupes d'eczémas, le nombre relativement trop restreint de cas examinés dans chaque groupe ne permet pas d'établir un pourcentage certain ; approximativement, le nombre d'épreuves positives est dans les cas d'eczémas infantiles 30 à 40 o/o, dans les eczémas professionnels 50 à 60 o/o, dans les eczématoses plus de 80 o/o.

Ces résultats permettent donc de répondre comme suit à la question posée en tête de ces recherches :

La peau des sujets eczémateux, dans ses régions saines, se comporte à l'égard des agents chimiques externes (formol, huile de térébenthine, tct. d'arnica) *autrement que celle des sujets normaux ; dans un fort pourcentage des cas* (plus de 50 o/o, contre 4 o/o chez les normaux), *elle répond à l'application externe de ces substances* — « épreuve fonctionnelle cutanée » — *par une réaction inflammatoire intense ;*

le mode éruptif de cette réaction doit être qualifié cliniquement et histologiquement *d'eczémateux* ;

cette réaction s'observe surtout dans les cas d'eczématoses et

voquèrent occasionnellement, même sur la peau de sujets normaux, des réactions d'un autre type, rappelant les lésions par substances caustiques, par brûlure (soulèvement global de l'épiderme sous forme d'une grosse bulle, nécrose de l'épiderme) ; pour ce motif ces réactifs ont été abandonnés.

d'eczémas professionnels, moins fréquemment dans les cas d'eczémas infantiles; elle est rare dans les cas d'eczémas séborrhéiques et dans les névrodermites.

*
* *

B. *Quelle portée ont ces constatations expérimentales pour le problème de la nature de l'eczéma?*

Il importe avant tout de faire remarquer que l'idée directrice de ces expériences, la technique adoptée et par suite les résultats obtenus présentent avec les travaux déjà faits dans ce domaine — ceux de Weidenfeld, Schultz et Schaefer d'un côté, ceux d'auteurs anglo-américains White et Schloss, Blackfan, Engmann et Wander, Ramirez, Fox et Fischer, Highman et Michell d'un autre côté — des différences fondamentales.

Weidenfeld et Schultz ont étudié expérimentalement comment se comportait la peau des eczémateux à l'égard de substances (huile de croton, phénol) irritantes pour chaque peau, même normale, en faisant même dans certaines expériences précéder l'application de l'irritant par une destruction mécanique des couches superficielles du tégument; ils ont constaté que les réactions produites par ces irritants étaient plus fortes chez les eczémateux que chez les normaux.

Les auteurs anglo-américains, eux, partant de l'idée que les troubles digestifs sont à la base de l'eczéma, ont expérimentalement étudié la sensibilité de la peau à l'égard de divers aliments; à cette fin ils ont pratiqué sur la peau d'eczémateux et de normaux une sorte de *cuti-réaction* alimentaire, en déposant sur diverses régions scarifiées différentes substances nutritives (albumine d'œuf, lait, beurre) et selon que la région scarifiée s'enflammait ou non, conclu à l'existence d'une hypersensibilité cutanée; ils auraient en outre constaté, chez les enfants comme chez les adultes, que l'hypersensibilité cutanée de l'eczémateux n'existe qu'à l'égard d'un principe nutritif qui se trouve en teneur anormale dans les selles (albumines, hydrocarbures ou graisses). Nous reviendrons tout à l'heure sur l'interprétation de ces résultats; remarquons ici seulement que ces expériences comportent de nombreuses causes d'erreur et que les résultats, de l'aveu de White lui-même, sont loin d'être concordants.

Tout autres sont les directives qui m'ont guidé dans ces expé-

riences. J'ai soumis la peau saine, intacte de tout traumatisme préalable, d'un très grand nombre d'eczémateux et de contrôles à l'action de diverses substances chimiques qui peuvent être considérées comme inoffensives pour un sujet normal, mais qui sont connues pour provoquer occasionnellement chez certains individus un eczéma. Et à l'aide de cette « épreuve fonctionnelle » j'ai pu mettre en évidence ce fait nouveau que tandis que, chez les sujets normaux l'application de ces substances sur la peau ne provoque (sauf dans 4 o/o des cas) aucune réaction, cette même application produit chez les eczémateux, dans une grande partie des cas, une réaction intense et que cette réaction présente toujours, cliniquement et histologiquement, un aspect eczémateux.

Mais cette réaction n'apparaît pas chez tous les eczémateux ; chez un assez grand nombre d'entre eux (près de 40 o/o) elle reste absente pour chacun des réactifs employés. En outre les eczémateux qui présentent une épreuve positive ne réagissent pas également à chacun des réactifs : certains — qu'on peut appeler *eczémateux à réaction monovalente* — ne réagissent qu'à une seule, l'une ou l'autre, des substances employées ; d'autres — qu'on peut appeler *eczémateux à réaction polyvalente* — réagissent à plusieurs des réactifs. Cette variabilité dans la réactivité de la peau des eczémateux à l'égard des mêmes substances dirige nos conclusions dans une voie toute différente que celle où s'engage Weindenfeld : nous sommes obligés d'admettre *qu'il existe chez les eczémateux* une véritable *anomalie qualitative de la raéctivité du tégument*, et non pas simplement quantitative comme c'était le cas dans les expériences de Weindenfeld, et qu'en outre cette anomalie présente un caractère strictement individuel.

Sur la base de ces expériences on est donc en droit de dire qu'il existe chez tout un groupe d'eczémateux *une hypersensibilité de la peau à l'égard de certaines substances chimiques*. Pour certains d'entre eux (eczémateux à réaction monovalente) on peut même dire que *cette hypersensibilité est spécifique* à l'égard d'une substance donnée. Le caractère spécifique de cette hypersensibilité cutanée ressort plus nettement encore des expériences suivantes :

Chez plusieurs eczémateux présentant à l'égard d'un réactif donné une hypersensibilité intense, j'ai recherché comment se

comportait leur peau à l'égard de corps chimiquement voisins de cette substance (les sujets présentant une hypersensibilité au formol sont ceux qui se prêtent le mieux, étant donné la constitution très simple du réactif, à de telles recherches). Les résultats (voir observations nos 17 et 38) de l'application sur la peau, avec la technique adoptée pour l'épreuve fonctionnelle, de ces substances, en solutions aqueuses équimoléculaires, furent dans les deux cas les suivants :

aldéhyde formique (H, COH — sol. 3 o/o) = réaction IV à V ;
aldéhyde acétique (CH^3, COH — sol. 6 o/o) = réaction IV à O;
aldéhyde benzolique (C^6H^5, COH — sol. 12 o/o) = réaction IV à O ;
acétone (CH^3, CO, CH^3 — sol. 5,8 o/o) = réaction IV à O ;
acide formique (H, COOH — sol. 1/10 normale) = réaction IV à I ;
acide acétique (CH^3, COOH — sol. 1/10 normal) = réaction VI à I ;
alcool méthylique (CH^3HO — sol. 3 o/o) = réaction IV à O ;

La peau de l'eczémateux hypersensible au formol présente donc une hypersensibilité strictement dirigée à l'égard de la molécule de formaline ; ce n'est ni la fonction aldéhyde, OH, ni quelqu'autre groupement atomique qui porte en lui la cause nocive, mais la molécule entière, HCOH. Si l'on tient compte en outre du fait que ces sujets ne présentaient aucune réaction à l'égard des autres réactifs (huile de térébenthine, teinture d'arnica) on est conduit à envisager cette hypersensibilité comme une véritable *affinité chimique* entre la peau de l'eczémateux et une substance déterminée (1).

(1) Pour l'hypersensibilité à l'huile de térébenthine les conditions sont beaucoup plus complexes, à cause de sa composition chimique très compliquée; les recherches entreprises avec certains de ses constituants, les pinènes (v. observ., nos 16, 72), n'ont fourni aucun résultat.

J'ai en outre constaté que certains sujets hypersensibles à la térébenthine l'étaient également au leucoplaste (v. observ. nos 13, 26, 47, 48, 52, 54, 60) ; or il entre dans la composition des leucoplastes (outre le caoutchouc, la vaseline, les poudres inertes) diverses résines, telles que le colophonium, la résine Damar, qui contiennent également des terpènes et des pinènes. Les expériences entreprises avec ces résines comme réactifs ne nous ont pas donné de résultats nets.

P. S. — D'un travail tout récent de la clinique de Jadassohn il résulte que la *résine Damar* serait la substance « active » de ces leucoplastes.

Bloch le premier a démontré — il s'agissait de sujets hypersensibles à l'iodoforme — l'existence de ces affinités chimiques de la peau pour certains groupements chimiques.

Il existe ainsi chez tout un groupe d'eczémateux une hypersensibilité spécifique à l'égard de certaines substances chimiques données. Or une hypersensibilité individuelle, spécifique à l'égard d'une substance qui en soi n'est pas nocive pour le sujet normal, c'est la définition exacte de ce qu'on appelle, médical, une *idiosyncrasie.*

La peau de nombreux eczémateux se distingue donc de la peau des sujets normaux par un état d'idiosyncrasie à l'égard de certaines substances chimiques. Cette idiosyncrasie latente est rendue manifeste, expérimentalement, par l'épreuve fonctionnelle cutanée, c'est-à-dire par la mise en contact de la peau avec la substance nocive ; le rôle que joue cette substance à l'égard de la peau hypersensible peut être comparé à celui d'un *antigène.*

Pratiquement, la pathogénie de l'eczéma s'explique dés lors, dans un très grand nombre de cas, très clairement : *l'éruption eczéma* », mode de réaction relativement banal de la peau, *doit être considérée comme le résultat de la rencontre d'une peau sensibilisée avec son antigène* ; certains faits nous autorisent même à faire un pas de plus et à considérer que la raison de cette rencontre, c'est-à-dire l'action spécifique exercée par diverses substances chimiques sur certains éléments atomiques du tégument, réside dans une *affinité chimique.*

Au point de vue pratique, il est intéressant de constater que les trois substances à l'égard desquelles nos eczémateux se sont montrés intolérants — huile de térébenthine, formol, teinture d'arnica — sont justement des substances qui sont connues pour provoquer fréquemment des eczémas. La térébenthine particulièrement, au contact de laquelle de nombreux artisans, professionnels, ouvriers, ménagères, sont exposés, soit qu'il s'agisse de térébenthine pure ou de produits dans lesquels elle entre en composition (huiles de graissage, encaustiques, etc.) est un des réactifs à l'égard duquel le plus grand nombre des eczémateux s'est montré hypersensible, et ceci surtout dans le groupe des eczémas professionnels (voir groupe 1, tableau C) et des ménagères.

Si l'on tient compte du fait que le nombre des causes eczématogènes est en somme illimité et que nous ne nous sommes servis

pour nos expériences que de quelques réactifs seulement, il y a lieu de prévoir que, répétées avec un plus grand nombre de substances comme réactifs, ces expériences donneront des résultats encore plus démonstratifs et que le pourcentage des épreuves fonctionnelles avec réaction positive, qui atteint déjà plus de 50 o/o dans nos résultats, atteindra un chiffre beaucoup plus élevé.

Quant aux *eczémateux à réaction polyvalente* — ce sont surtout (voir groupe I, tableau B) des cas d'eczémas constitutionnels, ou d'eczématoses — leur interprétation est plus délicate. On est tenté, à première vue, d'admettre qu'il s'agit là plutôt d'une diminution générale de la résistance du tégument. Ceci est peut-être le cas pour les ichthyosiques, dont la prédisposition à l'eczéma est bien connue et chez lesquels les altérations du tégument peuvent créer une absence de protection naturelle de l'épiderme. Ce peut être aussi le cas pour certains eczémas chroniques des vieillards et des cachectiques. Mais à côté de ces cas restent ceux, très nombreux, de sujets jeunes ou adultes, atteints d'eczématose et chez lesquels il n'existe anatomiquement aucune altération quelconque du tégument ni aucun trouble de l'état général pouvant faire penser à une diminution de la résistance cutanée. Comment s'expliquer cette *hypersensibilité polyvalente* ? Il se pourrait, mais ce n'est guère probable, que cette polyvalence ne soit qu'apparente et que dans les différentes substances eczématogènes se retrouve le même groupement chimique (comme Bloch a pu le démontrer pour le groupe méthine, $CH\equiv$, chez les sujets idiosyncrasiques à l'iodoforme), qui lui seul serait nocif. Il semble plus logique d'admettre, ce n'est là qu'une hypothèse, que l'hypersensibilité polyvalente de ces eczémateux est vraiment le résultat d'une diminution plus ou moins générale de la résistance cellulaire, causée peut-être par des altérations physico-chimiques des membranes colloïdales de surface.

Enfin, ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, on peut occassionnellement constater chez des *sujets normaux*, c'est-à-dire chez des sujets n'ayant encore jamais présenté d'eczéma, l'existence d'une hypersensibilité latente de la peau à l'égard de telle ou telle substance chimique. Tout porte à croire qu'il s'agit là *d'eczémateux en puissance* chez lesquels existe une certaine prédisposition à l'eczéma et qui feront leur eczéma le jour où, les circonstances extérieures aidant, leur peau entrera en contact

avec la substance eczématogène, ou en d'autres termes avec l' « antigène » à l'égard duquel ils sont hypersensibles.

C.) Avec la démonstration de ce fait que la peau des eczémateux, dans un fort pourcentage de cas, diffère de celle d'un sujet normal par une réactivité qualitativement altérée ou anormale, qu'en un mot *elle réagit idiosyncrasiquement, au sens chimique*, et que cette réaction, expérimentalement, a l'aspect typique d'un eczéma, notre conception de la nature de l'eczéma est, sans aucun doute, devenue plus sûre et plus claire qu'elle ne l'était jusqu'à présent.

Cependant, la pathogénie de l'eczéma est loin encore d'être entièrement expliquée. Il nous reste à savoir quelles sont les substances qui, dans les eczémas non professionnels, dans les eczématoses — dont l'apparition spontanée n'est liée à aucune cause externe pour nous appréciable — jouent le rôle de cause provocante ou d'antigène, quelle est en outre leur nature et leur provenance.

Il reste en outre à savoir quelle est la nature et la genèse de cet état de la peau que nous appelons idiosyncrasie, quel en est le mécanisme biologique et anatomique et quelles sont ses corrélations avec le reste de l'organisme. Car ce que nous connaissons ce n'est que l'attaque d'une peau hypersensible par un agent variable et la réponse, toujours la même pour tous les eczémateux, sous forme d'une réaction inflammatoire vésiculeuse. Mais ce que nous ignorons, ce sont tous les processus biologiques intermédiaires ayant leur siège probable dans les cellules épidermiques et dans le corps papillaire.

Dans l'état actuel de la science, il n'est pas encore possible d'éclaircir tous ces points et il faudra de nombreuses recherches expérimentales avant de pénétrer la nature de tous ces processus biologiques. Toutefois, je voudrais, dans ce qui suit, exposer brièvement quelques considérations ayant trait à ces divers problèmes et le résultat des expérience qu'elles m'ont suggérées.

a. Pour ce qui concerne la *nature et la provenance des agents eczématogènes*, ou si l'on veut des « antigènes », il est évident que dans tous les cas d'eczémas professionnels et dans de nombreux cas de dermatites eczématoïdes artificielles, leur origine est *exogène* qu'ils arrivent donc au contact de la peau par voie externe ; ce doit être également le cas pour de nombreux

eczémas que l'on fait reposer sur une cause interne, parce que ne savons pas en reconnaître la cause externe.

D'un autre côté cependant, les faits cliniques nous obligent à admettre l'existence de substances eczématogènes de provenance endogène, dont l'arrivée à la peau hypersensible se fait par voie interne, hématogène ou lymphatique. Pour les anciens auteurs cette hypothèse était toute naturelle et représentait de beaucoup le facteur le plus important dans l'étiologie de l'eczéma. Mais ce n'est que récemment, comme nous l'avons déjà dit, que cette hypothèse a reçu pour la première fois une confirmation expérimentale indubitable (Bloch et Peter). Aux cas déjà cités de Bloch et de Peter je suis en mesure d'en ajouter un troisième :

Il s'agit d'un malade, H. I., 36 ans, entré à la Clinique pour un *eczéma chronique* en foyers isolés sur les membres inférieurs ; à signaler dans son anamnèse ce fait plein d'intérêt que deux ans auparavant, à l'occasion d'une opération pour extirpation de varices il avait présenté, à la suite d'un badigeonnage à la teinture d'iode des membres inférieurs, une dermatite eczémateuse aiguë qui s'étendit sur toute la région badigeonnée et disparut en quinze jours. A partir de ce moment, le malade eut à souffrir à deux ou trois reprises d'éruption prurigineuse très fugace et toujours localisée aux jambes.

L'épreuve fonctionnelle cutanée pratiquée à son entrée à la Clinique le 20 janvier montra l'existence d'une *hypersensibilité* très intense à la *teinture d'iode, au lugol et à l'iodure de potassium* (sol. aqueuse 10 0/0) ; l'application de ces substances, faite soit sur les jambes, soit sur les bras, soit sur le tronc, provoqua une réaction eczémateuse intense. A noter, en passant, que l'iodoforme ne provoqua aucune réaction.

Le 22 janvier on prescrit au malade une *potion à l'iodure de potassium* (5,0/150,0) ; il en prend 3 cuillerées à soupe par jour et le 26 janvier, après en avoir absorbé 8 grammes, il se plaint de prurit intense. Le lendemain, on constate sur le corps l'apparition d'un exanthème constitué par des placards érythémateux semés de petites vésicules miliaires à contenu clair et citrin ; l'éruption, très prurigineuse, est surtout intense sur les membres inférieurs. Une biopsie pratiquée à la cuisse, en pleine zone d'éruption, montre à l'*examen histologique* les altérations suivantes : dans l'épiderme nombreux foyers d'altération cavitaire, de spongiose et

formation de vésicules à contenu leucocytaire ; dans le derme hyperémié, œdème et infiltration leucocytaire du corps papillaire.

L'absorption d'iodure de potassium avait donc provoqué chez ce malade, hypersensible à l'iode, l'apparition d'un eczéma cliniquement et histotogiquement absolument typique.

Il est en outre intéressant de noter qu'au moment où apparut cet eczéma expérimental, on pouvait constater à l'endroit où avait été pratiquée précédemment l'épreuve fonctionnelle avec les produits iodés une recrudescence de la réaction inflammatoire (*Herdreaktion*).

L'injection intradermique d'une solution à 2 o/o de NaI fut suivie d'une réaction papulo-vésiculeuse locale alors qu'elle resta absolument négative chez quatre sujets-contrôles.

De cette observation il ressort que chez un sujet eczémateux, hypersensible à une substance donnée, l'absorption de cette substance par voie interne, stomacale ou sous-cutanée, peut, aussi bien que son application cutanée externe, provoquer l'apparition de l'eczéma ; il suffit, indépendamment de la voie d'amenée, que la substance eczématogène arrive en concentration et en dose suffisantes à la peau sensibilisée pour que prenne naissance la réaction eczémateuse.

La production expérimentale de l'eczéma par administration interne de la substance eczématogène rencontre de grandes difficultés techniques, et si le cas que je viens de citer en est un exemple positif, le plus grand nombre des expériences analogues que j'ai pratiquées sont restées sans résultat.

Ainsi, chez *trois eczémateux hypersensibles à la térébenthine*, l'injection intra-fessière d'une émulsion d'huile de térébenthine à 20 o/o dans l'huile d'olive, aux doses journalières et croissantes de 0,5 à 3 cc., jusqu'à un total de 15 cc. (soit 3 gr. de térébenthine) resta sans effet, sauf dans un seul cas où apparut, après la septième injection (soit 2,4 gr. de térébenthine) en pleine peau saine un petit foyer eczématique cliniquement et histologiquement typique.

Chez cinq autres *eczémateux, hypersensibles au formol*, l'administration quotidienne de 1,5 à 2 gr. d'urotropine pendant 10 jours ne provoqua aucune réaction. Dans un cas même, H. B..., 22 ans, atteint d'eczéma chronique, chez lequel existait une hypersensibilité très intense au formol, au point qu'un simple badigeonnage d'une solution de formol à 4 o/o suffisait à faire appa-

raître 8 à 10 heures plus tard une réaction eczémateuse typique, l'administration journalière de 2 à 3 gr. d'urotropine pendant plus de 10 jours étant restée sans réaction, j'essayai de donner de l'urotropine *par voie intraveineuse* en me servant de la solution stérile d'urotropine à 40 o/o (Firma Schering, Berlin) fréquemment employée en thérapeutique. Le sujet reçut une injection tous les deux jours, en doses croissantes de 0,5 jusqu'à 10 cc. (soit 4 gr. d'urotropine en une seule injection intraveineuse — ce qui reste encore au-dessous des autres thérapeutiques autorisées —), sans qu'apparaisse la moindre éruption eczémateuse.

Dans ce genre d'expériences, les résultats négatifs n'ont pas force de preuve. Les différents « antigènes » ne se prêtent pas tous également bien, comme l'iode, à une administration par voie interne ; et lorsqu'ils s'y prêtent la dose et la concentration dans lesquelles ils arrivent par voie hématogène à la peau sont probablement trop minimes et trop faibles pour déclancher la réaction. En outre, pour ce qui concerne le dernier cas cité (où l'urotropine fut donnée en injection intraveineuse) si, contrairement à ce que l'on pouvait attendre, le résultat fut négatif, il faut admettre que la dissociation de ce corps en formaldéhyde et ammoniaque, elle est maxima en milieu acide (Sachs, Hanzlic et Collin), est probablement nulle ou presque nulle en milieu alcalin ou amphotère, comme l'est le sang (1).

On peut également se demander si chez les eczémateux chroniques, où le rôle des causes occasionnelles externes est nul, il n'existe pas dans le sang circulant des substances eczématogène-d'origine *autogène* — qu'il s'agisse de substances auto-toxiques ou même de produits normaux du métabolisme — à l'égard desquelles la peau se trouverait sensibilisée. Cette hypothèse est celle qui, en somme, est soutenue depuis longtemps dans la théorie de l'eczéma de cause interne, humorale ; mais l'existence de ces substances n'a jusqu'à présent encore été nullement démontrée.

Je me suis efforcé, chez plusieurs eczémateux, d'en rechercher l'existence. Dans ce but, j'ai pratiqué chez des eczémateux chroniques en pleine poussée éruptive une prise de sang et cherché à provoquer par application cutanée externe soit du sérum, soit du

(1) Trendelenburg prétend cependant que cette dissociation de l'urotropine peut également avoir lieu dans le milieu sanguin ; mais, si l'on en juge d'après les résultats fournis pas la méthode à la phloroglycine de Jori, les quantités de formaldéhyde néoformé sont excessivement minimes.

plasma, soit même d'un hémolysat des globules rouges, une réaction eczémateuse soit sur la peau du sujet lui-même, soit sur celle d'autres sujets eczémateux. Le résultat de ces expériencns fut constamment négatif. De même l'intra-dermoréaction, faite au cours de ces expériences en parallèle avec l'application cutanée externe, soit du sérum, soit du plasma, ne me permit pas de mettre en évidence dans le sang des eczémateux chroniques l'existence d'un facteur irritant eczématogène quelconque. Je ne doute cependant pas que, reprise sur une plus grande échelle et avec certaines modifications dans la technique, ces expériences ne parviennent à démontrer l'existence de ces substances eczématogènes endogènes.

L'existence de ces substances s'impose à nous par les faits cliniques et si la preuve expérimentale n'a pas encore réussi, les recherches récentes des *auteurs américains* — recherches que j'ai brièvement exposées plus haut — viennent jusqu'à un certain point combler cette lacune. Dans leur conception, l'eczéma est une *anaphylaxie d'origine alimentaire* et la peau des eczémateux se trouverait être sensibilisée à l'égard de différents principes alimentaires, tout spécialement à l'égard de ceux appartenant au groupe des protéines. De là à admettre que la sensibilisation cutanée puisse également exister à l'égard des produits du métabolisme nutritif et du métabolisme intermédiaire, il n'y a qu'un pas.

b) Encore plus difficile est la question de savoir *en quoi consiste l'hypersensibilité, l'idiosyncrasie cutanée elle même* — quels en sont le *siège anatomique, la nature, la provenance?*

L'étude comparative de l'eczéma avec d'autres dermatoses reposant également sur une sensibilisation ou sur une idiosyncrasie de l'organisme, peut à ce sujet nous fournir quelques indications précieuses. Les cas d'urticaire de nature idiosyncrasique sont excessivement nombreux. Or c'est un fait aujourd'hui généralement admis dans la pathogénie de l'urticaire, que la papule urticarienne est le résultat d'une action irritante ou toxique portant directement sur les vaisseaux du derme, — peu importe si cette action nocive produit une véritable inflammation de ces vaisseaux (Töröck, Lehner, etc.), ou, comme Unna le soutient, un trouble purement mécanique (venospasme). L'aspect clinique et histologique de la lésion, les recherches expérimentales, tout concourt à démontrer que le « siège anatomique » de l'idiosyncrasie dans l'urticaire se trouve être dans les vaisseaux dermiques.

A priori déjà on est donc conduit à admettre pour l'eczéma, dont l'aspect clinique et l'anatomie pathologique diffèrent essentiellement de l'urticaire, *une hypersensibilité autre que l'hypersensibilité vasculaire*, et la seule hypothèse qui paraisse comme plausible, on peut même dire qui s'impose depuis la constatation de certains faits expérimentaux, est celle qu'il s'agit *d'une hypersensibilité cellulaire épidermique*. Ces deux types d'hypersensibilité — vasculaire et épidermique — tiennent chacun sous leur dépendance deux ordres de faits cliniques bien distincts, d'une part les réactions cutanées à type d'urticaire, d'autre part celles à type d'eczéma. Il n'est pas rare de les voir coexister sur le même individu, bien qu'elles existent le plus souvent isolées ; — et il se peut que ce soit là l'explication de ces cas d'eczémas dits « urticariens » (urtikarielles Ekzem von Neisser). J'ai pu obtenir dans un cas, la démonstration expérimentale de la coexistence de ces deux hypersensibilités chez le même sujet.

Il s'agissait d'une jeune fille, Lydia S., 20 ans, ouvrière de fabrique, atteinte d'eczéma professionnel, chronique, des doigts et des mains. L'épreuve fonctionnelle cutanée mit en évidence l'existence d'une très forte *hypersensibilité à la térébenthine*. Or l'injection intra-fessière d'huile de térébenthine (émulsion à 20 o/o) ne provoqua aucun eczéma, mais fut régulièrement suivie, à partir de la deuxième injection (1 cc.), d'une poussée typique d'urticaire à gros éléments atteignant la dimension de pièces de deux francs, d'abord dans le voisinage du point d'injection, puis sur toute la jambe correspondante, et pour finir sur les deux jambes indistinctement et sur le tronc. En voyant surgir l'éruption la malade déclara l'avoir déjà constatée, autrefois, à diverses reprises.

Ce cas est particulièrement intéressant en ce qu'il montre que deux systèmes organiques — le système vasculo-conjonctif du derme, et le système épidermique — peuvent à la fois être sensibilisés à l'égard du même « antigène », et que selon celui des deux systèmes qui est attaqué, la réaction cutanée est différente, dans un cas eczémateuse, dans l'autre urticarienne.

On en arrive donc à concevoir *l'eczéma* — et c'est à cette conception que Bloch, Lewandowsky et Pinkus se sont récemment ralliés — comme constitué dans son essence par une *hypersensibilité*

congénitale ou acquise des cellules épidermiques à l'égard d'agents variés, de provenance externe ou interne (1).

Si bien des faits, ainsi que nous l'avons montré plus haut, parlent en faveur du siège épidermique de l'hypersensibilité, la preuve expérimentale n'en a cependant pas encore été donnée. Plusieurs voies s'offrent à nous.

La première est celle qui consisterait à transplanter sur un sujet normal un lambeau épidermique de Thiersch, prélevé chez un individu hypersensible à l'égard d'une substance donnée, et à montrer que ce segment isolé de l'épiderme, greffé sur un individu normal, non hypersensible, a gardé son hypersensibilité à l'égard de la dite substance. Bloch le premier se servit de cette méthode pour démontrer le siège épidermique de l'idiosyncrasie à l'iodoforme. La technique en est excessivement délicate, et l'expérience échoue le plus souvent par suite de la nécrose spontanée du greffon.

Une autre voie consisterait à rechercher dans l'épiderme le tout premier début des altérations anatomiques de l'eczéma. Beaucoup d'auteurs considèrent que le point de départ des processus anatomo-pathologiques de l'eczéma est situé dans le corps papillaire ; ceci serait vrai si, comme dans l'urticaire, le point d'attaque se trouvait être dans les vaisseaux. Dans l'eczéma au contraire tout porte à croire que le point d'attaque de l'antigène se trouve dans les cellules épidermiques, et que l'inflammation du corps papillaire n'en est que la conséquence, la réaction. C'est donc le *stade pré-eczémateux* qu'il faut étudier, pour découvrir la lésion primaire, c'est-à-dire la période de latence allant du moment où l'antigène est entré en contact avec la peau jusqu'à celui où apparaît la réaction eczémateuse.

Chez plusieurs eczémateux j'ai fait une série d'applications simultanées de la substance à l'égard de laquelle ils s'étaient montrés hypersensibles, et pratiqué diverses biopsies, après 2, 4, 8,

(1) De cette conception découle une *thérapeutique nouvelle de l'eczéma*, par la « désensibilisation ». Les premières recherches de Luithlen avaient déjà démontré que l'injection de sérum et de substances colloïdales pouvait entraîner une diminution de la sensibilité cutanée à l'égard des irritants chimiques. Ravaut et Tzanc ont communiqué les résultats encourageants obtenus à l'aide de l'auto-hémothérapie dans le traitement des eczémateux.

Enfin les résultats thérapeutiques obtenus par Widal et ses collaborateurs dans certains cas d'eczémas idiosyncrasiques font prévoir qu'une thérapeutique désensibilisatrice plus active, d'après le procédé de Besredka, conduira à des résultats encore supérieurs.

12 heures d'application. Avec les méthodes usuelles d'enrobage et de fixation — alcool, collodion, chloroforme, paraffine — et de coloration, il n'est pas possible de déceler ces premières altérations protoplasmiques.

La méthode des coupes fraîches — le morceau est reçu dans l'eau physiologique, monté dans la gélose, coupé au microtome à congélation et les coupes reçues dans l'eau physiologique, — et des colorations vitales (rouge neutre, vert de méthyle, Lugol) m'a permis de constater, déjà après 4 heures d'application, soit longtemps avant qu'apparaisse un signe macroscopique de réaction inflammatoire, certaines altérations — tuméfaction trouble, vacuolisation, effacement de la limite cellulaire — dans quelques cellules du *stratum spinosum*. Malheureusement ces coupes s'altèrent très rapidement et ne sont pas suffisamment démonstratives.

Enfin partant de l'idée que la rencontre d'un « antigène » (c'est-à-dire de la substance eczématogène) avec l'organe à l'égard duquel il est sensibilisé est le point de départ d'une réaction inflammatoire, exerce donc une action toxique, j'ai recherché expérimentalement — comme Martenstein vient de le faire tout récemment, à la clinique de Jadassohn, pour l'allergie à la trichophytine — si le mélange *in vitro* de la substance eczématogène avec un fragment d'épiderme hypersensible à son égard (lambeaux épidermiques de Thiersch triturés avec du sérum physiologique, réduits en bouillie, et filtrés jusqu'à obtention d'un « suc » homogène et bactériologiquement stérile) aboutissait à la formation d'une substance toxique, décelable par cuti- ou par intradermo-réaction (comme contrôle, la même expérience était répétée parallèlement avec un fragment de peau non hypersensible). Cette méthode ne m'a jusqu'à présent pas donné de résultat probant, mais je ne doute cependant pas qu'elle ne puisse contribuer efficacement à la solution du problème.

Quant à la *nature de l'hypersensibilité ou de l'idiosyncrasie cellulaire épidermique*, on ne peut émettre, dans l'état actuel de nos connaissances, que des hypothèses. Affirmer qu'il s'agit d'une véritable anaphylaxie serait prématuré. L'hypothèse, avant tout anglo-américaine, d'une anaphylaxie alimentaire cause de l'eczéma est loin d'être expérimentalement prouvée et ce que nous savons des anaphylaxies alimentaires nous montre que les réactions qu'elles provoquent sont du type urticarien et non eczémateux. Et si certains faits cliniques, tels que l'apparition d'eczémas pro-

voqués par le contact répété avec une substance que la peau supportait parfaitement au début, suggèrent vraiment l'idée d'une sensibilisation de l'épiderme et font apparaître comme très probable la nature anaphylactique de la réaction eczémateuse, plus nombreux me semble-t-il sont les cas où l'eczéma surgit sans qu'on puisse découvrir une période de sensibilisation et comme déclanché souvent au premier contact de la peau avec la substance nocive. Pour ces cas-là, il semble bien plutôt qu'on se trouve en présence d'une idiosyncrasie épidermique (1).

Il est vrai que la conception moderne de l'anaphylaxie et des idiosyncrasies, à laquelle les travaux de Widal et son école ont largement contribué, s'éloigne sensiblement de ce qu'elle était encore jusque vers 1914, et si l'on étudie la dernière des monographies (1922) que Doerr a consacrée aux problèmes de l'anaphylaxie — qui est à la fois une remarquable synthèse et une analyse très complète de tous les travaux récents — on est obligé de reconnaître que l'ensemble des phénomènes anaphylactiques dépasse de beaucoup le cadre que lui avaient tout d'abord assigné les deux phénomènes fondamentaux d'Arthus et de Smith. Dans la conception excessivement suggestive de Doerr l'anaphylaxie n'est plus définie par le choc anaphylactique classique, avec tout son complexe symptomatique, la période de latence, la formation d'une anaphylatoxine, et l'épreuve positive de l'anaphylactisation expérimentale passive, mais uniquement par la rencontre d'un antigène, qui peut être tout autre qu'une substance albumineuse, avec un tissu cellulaire sensibilisé à son égard — et c'est de la localisation tissulaire des « anticorps cellulaires » (zellstændige Antikœrper) que dépendent les différents aspects cliniques du choc anaphylactique. Cette conception qui tend à englober dans un même groupe les phénomènes d'idiosyncrasie et d'anaphylaxie, ouvre des horizons nouveaux sur la pathogénie de plusieurs dermatoses, et — maintenant qu'il est expérimen-

(1) J'ai montré, plus haut, que l'on peut même exceptionnellement rencontrer ces hypersensibilités à l'égard de certaines substances chimiques chez des sujets absolument normaux et n'ayant encore eu aucun contact avec la substance pour eux nocive.

Des recherches analogues entreprises sur une très grande échelle et actuellement en cours à la Clinique dermatologique universitaire de Zurich, confirment de tous points l'existence, chez des sujets normaux, de certaines idiosyncrasies latentes de la peau à l'égard de substances chimiques normalement inoffensives.

talement établi que l'eczéma, dans un grand nombre de cas, repose sur certaines hypersensibilités et idiosyncrasies cutanées — tout particulièrement sur celle des éruptions eczémateuses.

De cette conception découle une *thérapeutique nouvelle de l'eczéma*, par la « *désensibilisation* ». Les premières recherches de Luithlen avaient déjà démontré que l'injection de sérum et de substances colloïdales pouvaient entraîner une diminution de la sensibilité cutanée à l'égard des irritants chimiques. Ravaut le premier traita avec succès les eczémas par « *l'auto-hémothéropie* » et Tzanc a récemment confirmé ces résultats.

Les résultats thérapeutiques obtenus par Widal dans certains cas d'eczéma idiosyncrasiques (dus par exemple à l'émétine) et ceux que vient de signaler Gougerot, dans un cas d'eczéma dû à la poudre de bois de palissandre font prévoir qu'une *thérapeuque désensibilisatrice beaucoup plus active, basée sur le principe de Besredka*, conduira à des résultats encore supérieurs.

Un pas de plus semble fait dans l'étude si complexe de l'étiologie et de la pathogénie de l'eczéma. Les faits nouvellemeut acquis vont servir de point de départ à des hypothèses nouvelles, que je n'ai fait qu'ébaucher dans la dernière partie de ce travail, mais qui peuveut conduire à des résultats positifs puisque — l'intelligence et le bon vouloir des malades aidant — elles se prêtent à la vérification expérimentale.

CONCLUSIONS

1. *La peau des sujets eczémateux, dans ses régions saines, se comporte à l'égard de certains agents chimiques externes (formol, huile de térébenthine, tct. d'arnica, etc.) autrement que celle des sujets non eczémateux ; dans un fort pourcentage des cas* (plus du 50 o/o) *elle répond à l'application externe de ces substances* — « épreuve fonctionnelle cutanée » — *par une réaction inflammatoire intense.* Cette réaction est exceptionnelle chez les sujets normaux, non eczémateux (4 o/o des cas).

2. *Le mode éruptif de cette réaction doit être qualifié*, cliniquement et histologiquement, *d'eczémateux.*

3. *Cette réaction s'observe* soit dans *les eczémas infantiles*, soit dans *les eczémas professionnels*, soit dans *les eczémas dits constitutionnels* (eczématoses).

4. *Cette épreuve fonctionnelle met en évidence*, chez un grand

nombre d'eczémateux, *l'existence d'une hypersensibilité cutanée latente, d'une idiosyncrasie de la peau à l'égard de certaines substances chimiques.*

5. *Cette hypersensibilité est* soit strictement « *monovalente* », soit « *polyvalente* ».

6. Ces faits nous autorisent à considérer que *la cause essentielle, prédisposante, de l'eczéma réside*, pour un grand nombre de cas, *dans une hypersensibitité congénitale*, ou *dans une sensibilisation acquise de la peau* — plus exactement *des cellules épidermiques* — à l'égard de certaines substances chimiques.

BIBLIOGRAPHIE

APOLANT. — In *Dermatolog. Zeitschr.*, 1912.

BERENDSEN. — In *Archiv. f. Dermat. u. Syphil.*, 1919, Bd. CXXVI.

BERNHEIM. — In *Jarbuch f. Kinderheilk*, Bd., LVII, p. 789.

BLACKFAN. — In *Amerik Journal of Children*, 1916, n° 11, p. 441.

BR. BLOCH. — Iodoformidiosyncrasie. In *Zeits. f. experiment. Path. u. Ther.*, 1911.

BR. BLOCH. — Hautimmunität u. Ueberempfindlichkeit. In *XI Congress der deutsch. Dermat. Gesellsch.*. Wien 1913.

BR BLOCH. — Diathesen in der Dermatologie. *XXVIII Congress f. innere Medizin*, Wiesbaden, 1911.

BR. BLOCH. — Beitrag zur Lehre vom Ekzem. In *Korrespond. Blatt f. schweiz. Aertze*, 1917, p. 1250.

BROCQ. — La question des eczémas. In ces *Annales*, 1900, 1903, 1904, 1919.

BROCQ. — In *Traité élémentaire de dermat. pratique*, 1907, t. II.

BROCQ, PAUTRIER et AIRYGNAC. — L'eczéma papulo-vésiculeux. In ces *Annales*.

CZERNY. — Die exsudative Diathese. In *Jahrb. f. Kinderheilk.*, n° 61, 1905.

CROZER KNOWLES (F.). — In *Journ. of Cut. Dis. a. Syphil.*, 1913, January.

DARIER. — In *Précis de Dermatologie*, 1918.

DARIER. — La kérose. In ces *Annales*, 1907, p. 3.

DARIER. — Dysidrosis. In *The Lancet*, 1919, septembre.

DOERR. — Die Idiosyncrasien. In *Schweiz. mediz. Wochenschr.*, 1921, p. 937.

DOERR. — Die Anaphylaxieforschung In *Weichardts' Ergebnisse d. Hygien, Bakter., Immunit. u. exper. Therap.*, 1922, Bd. V.

DU BOIS. In ces *Annales*, 1912.

DUBREUILH. — In *Bullet. Soc. franç. dermat. et syph.*, 1921, n° 6.

ENGMANN et WANDER. — *In Archives of Derm, a. Syph.*, 1921, March.

FABRY. — In *Münch. mediz. Wochenschr.*, 1917, n° 48.

FEER. — Das Ekzem mit bes. Berücksichtigung des Kinderalters. In *Ergebnis. der inner. Medizin*, 1912, Bd. VIII.

FEER. — Ueber plötzliche Todesfälle.., u. Ekzemtod. In *Korresp. Blatt f. schweiz. Aertze*, 1904, n° 1/2.

FOX et FISCHER. — In *Journ. of Americ. medic. Assoc.*, 1920, t. LXXV, n° 14.

V. GRAFFENRIED. — Mykotisch. Dysidrosis. *Inaugur. Dissertat*, Zurich, 1918.

HEDINGER. — Mors thymica bei Neugeboren. In *Jahrb. f. Kinderh*, 1906, n° 67.
HEIMANN. — In *Journ. of Cutan. Diseas.*, 1916, Bd. XXXIV, p. 259.
HIGHMAN et MIHELL. — In *Archives of Derm. a. Sph.*, nov. 1920, p. 544.
HUDELO et MONTLAUR. — In *Bullet. Soc. fr. derm. et syph.*, 1914 et 1915.
HANZLIC et COLLIN. — In *Arch. of inter. Medic.*, 1913, p. 578.
JADASSOHN. — Zur Kenntniss der medicament. Dermatosen. In *V Congress der deutsch. derm. Gesellsch.*, 1896.
JADASSOHN. — Die Toxicodermien. In *Deutsch. Klinik*, Bd. X, p. 117.
JADASSOHN. — Hautkrank. bei Stoffwechsel Anomalien. In *V[e] Internat. Dermatolog., Congress*, Berlin, 1921.
JAEGER. — Hypersensibilité et idiosyncrasie épidermiques. In *V[e] Congrès Société suisse dermatolog.*, Bâle, 1921.
KAUFMANN-WOL. — In *Dermatol. Zeitschr.*, 1914 et 1915; et in *Archiv. f. Derm. u. Syph.*, 1918, Bd, III, p. 685.
KLINGMULLER. — Ueber Kinderekzen. In *Samml. zwangloss, Abhandlung. von Jadassohn*, 1913, Bd. II.
KUMER. — In *Archiv. f. Derm. u. Syph.*, 1921, Bd. CXXXVI, p. 12.
LEWANDOWSKY. — Ueber Ekzemprobleme. In *Korresp. Blatt f. schweiz Aertze*, 1918, p. 371.
LUITHLEN. — In *Wiener klin. Wochenschr.*, 1911 et 1913.
MIESCHER. — In *Schweiz., medizin. Wochenschr.*, 1921, p. 1379.
NAEGELI. — In *Münch. medizin. Wochenschr.*, 1920, p. 1372.
OTA. — In *Japanisch. Zeitschr. f. Derm. u. Urolog.*, 1920, p. 50.
PETER. — In *Dermat. Zeitschr.*, 1918, Bd. XXVI.
PETGES. — In *Bullet.* Soc. *franç. derm. et syph.*, 1921, p. 185.
PINKUS. — Pathologie des Ekzems. In *Lubarsch-Ostertag Ergebnisse*, 1906.
POUGET. — *Thèse, Paris*, 1911.
RAMIREZ. — In *Archives of Derm. a. Syph.*, 1920, sept., p. 365.
RAVAUT. — Essai sur l'autohémothérapie en dermatologie. *Annales de Dermatologie*, avril 1913.
RIECKE. — Ekzem. In *Prakt. Ergebnis. auf Gebiet. d. Haut. u. Geschl., Krank.*, 1910.
SABOURAUD. — Essai critique sur l'étiologie de l'eczéma. In ces *Annales*, 1899, p. 305.
SABOURAUD. — L'eczéma marginé d'Hebra. In *Archives médec expérim.*, 1907.
SABOURAUD. — In ces *Annales*, 1910, p. 289.
SACHS. — In *Wien. Klinisch. Wochenschr*, 1912.
SCHAEFER. — In *Archiv f. Derm u. Syph.*, 1921, Bd. CXXXII, p. 87.
SCHRAMEK. — In *Archiv f. Derm. u. Syph.*, 1916, Bd. CXXI, p. 630.
SCHULTZ. — In *Archiv f. Derm. u. Syph.*, 1912, Bd. CXIII, p 987.
STAEHELIN. — In *Archiv f. Derm. u. Syph.*, 1921, Bd. CXXIV, p. 457.
TŒRŒK, LEHNER u. KENEDY — In *Archiv f. Derm., u Syph.*, 1922, Bd. CXXXVIII, p. 141.
TRENDELENBURG. — In *Münch. mediz. Wochenschr.*, 1919, p. 653.
TZANCK. — In *Comptes-rendus Soc. franç. biologie*, 1921, n° 20, p. 10.
UNNA. — Ekzem. In *Mracek Handbuch d. Hautkrankh.*, 1905, Bd. II.
UNNA. — In *Dermatol. Wochenschr.*, 1921; et *Münch. mediz. Wochenschr.*, 1921.
WEIDENFELD. — In *Archiv f. Derm. u. Syph.*, 1912, Bd. III, p. 891.
WHITE. — In *Dermat. Wochenschr.*, 1917, p. 81.
WHITE et SCHLOSS. — In *Journ. of cutan. Diseas.*, 1916, Bd. XXXIV, p 57.
WIDAL et ABRAMI. — In *Presse médicale*, 1922, n[os] 18 et 32.

REVUE DE DERMATOLOGIE

Acné.

Les traitements modernes de l'acné, par MM. Bizard et Rabut. *Monde médical,* 15 novembre 1921.

B. et R. exposent les traitements locaux et généraux de l'acné. Localement le soufre se montre le meilleur médicament. Après avoir tâté la susceptibilité individuelle il sera employé en lotion ou sous forme de pâte. S'il est mal toléré on le remplacera par le goudron de pin. — La radiothérapie et la haute fréquence sont sans grande action. L'avenir dira ce que vaut la photothérapie.

Mais le soufre peut aussi être employé en injections intramusculaires, 2 fois par semaine, 1 à 2 centimètres cubes, sous forme d'huile cholestérinée contenant 10 o/o de soufre octoédrique, suivant la formule de Pautrier.

On prescrira un régime alimentaire, on surveillera les fonctions intestinales. L'opothérapie pourra être associée, soit extrait surrénal, soit extrait thyroïdien suivant les indications.

La vaccinothérapie, l'auto sérothérapie, ou l'auto-hémothérapie (Ravaut) pourraient dans certains cas être utilement associées aux traitements cutanés.

H. Rabeau.

Alopécies.

Diagnostic différentiel des alopécies diffuses, par R. Sabouraud (Leçon faite à la Faculté de médecine de Strasbourg en janvier 1922). *Le Médecin d'Alsace et de Lorraine,* 1er mars 1922, no 1, p. 3.

S. sépare entièrement l'alopécie diffuse de l'alopécie en aires, car ces deux types cliniques n'ont entre eux rien de commun. Dans l'alopécie diffuse les cheveux tombent de partout, mais nulle part ils ne font de taches, qui soient déjà chauves. Dans la syphilis, au contraire, on trouve une multitude de petites clairières où le cheveu est rare, des points multiples qui paraissent presque nus.

Sauf de très rares cas particuliers (Rayons X, acétate de thallium) le cheveu humain ne tombe que 75 à 90 jours après qu'il est mort.

On peut voir tout d'un coup se produire la chute brusque et massive des cheveux morts 75 jours après un accouchement même normal, après un shock : opération abdominale et péritonéale ; après une fièvre typhoïde, la grippe, la puerpéralité et toutes les grandes infections fébriles. Mais l'alopécie importante se produit seulement quand la température a dépassé 39 ou 39,5 pendant plusieurs jours. Tant que la fièvre s'est maintenue au-dessous de 39°, l'alopécie consécutive ne sera pas remarquable, peut même manquer totalement. Cette chute dure 2 semaines d'augment, 2 semaines d'état, 2 semaines de diminution progressive, pour arriver à la cessation complète.

Une alopécie importante de début brusque, sans qu'elle ait été pré-

cédée par une pyrexie antérieure ou une des autres causes, mentionnées ci-dessus, doit toujours faire penser à la syphilis et un examen très minutieux du malade s'impose vu la gravité des conséquences d'une erreur de diagnostic.

La séborrhée du cuir chevelu est, dans la majorité des cas, la cause des alopécies diffuses du sommet et des tempes chez l'homme, et des tempes et du vertex chez la femme. Elle peut préexister à une alopécie due à une pyrexie et dans ces cas le traitement doit viser la séborrhée, contre laquelle le médicament de choix est le soufre : en poudre, pommade, suspension ou en solution. Après les alopécies infectieuses, pour aider la repousse des cheveux, il faut une liqueur pénétrante qui dissolve les graisses et qui soit légèrement savonneuse. Elle comprendra partiellement de l'éther ou de l'acétone ou du tétrachlorure de carbone avec de l'alcool et une trace de nitrate de soude ou de potasse.

O. Eliascheff.

Expériences sur l'alopécie par le thallium (Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Thallium-Alopecie, par R. Spitzer. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXL, p. 428.

S. rappelle les expériences antérieures de Buschke. Lui-même a étudié particulièrement l'action du thallium chez les jeunes rats et les hypoplasies qu'elle y provoque. Il rapproche les atrichoses ainsi obtenues des alopécies congénitales de l'homme. Il rapproche ces accidents de ceux qu'on obtient chez ces mêmes animaux par la destruction des parathyroïdes, et conclut à la possibilité d'une origine endocrinienne pour les hypotrichoses congénitales de l'homme et aussi pour d'autres malformations cutanées.

Ch. Audry.

Artériosclérose cutanée.

Sur l'artériosclérose des vaisseaux cutanés (Ueber die Arteriosklerose der Hautgefässe), par Susumu Watanabe. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 25 août 1921, p. 780.

Les recherches sur l'artériosclérose des vaisseaux cutanés sont encore très peu nombreuses. W. a entrepris, à l'Institut anatomo-pathologique de Bâle (Profes. Hedinger), des recherches systématiques : 116 sujets d'autopsie présentant de l'artériosclérose soit générale, soit localisée à certains organes viscéraux, forment le matériel de recherches. Dans chaque cas W. a examiné la peau du bras, du milieu de la poitrine, de la face antérieure de la cuisse et de la plante des pieds; les coupes furent colorées à l'hémalun-éosine, v. Gieson et Weigert-élastine (accessoirement orcein-bleu polychrome de Unna).

Résultats : sur 116 sujets, 21 ont présenté dss altérations artériosclérotiques des vaisseaux cutanés; dans 6 cas les vaisseaux altérés siégeaient dans le derme, dans 15 cas dans l'hypoderme. A noter que dans les 116 cas la peau était macroscopiquement saine.

Les altérations consistent dans un épaississement de l'intima, avec néoformation de fibres collagènes et élastiques, déchirure et, par endroits, calcification de la membrane élastique interne. Ces lésions se rencontrèrent le plus fréquemment dans la peau de la plante du pied.

Le fait que les vaisseaux cutanés, même dans des cas d'artério-sclérose très généralisée, restent presqu'absolument indemnes, est tout à fait remarquable et encore absolument inexpliqué.

L'artériosclérose des vaisseaux cutanés se rencontre assez fréquemment dans le voisinage de tumeurs de la peau (Hedinger).

H. Jaeger.

Darier (Maladie de —).

Deux cas de maladie de Darier; par MM. Nicolas et Gaté. *Lyon Médical*, 25 décembre 1921.

Homme de 64 ans dont la mère présentait déjà la même dermatose. L'affection est apparue dans les premières années. Lésions très marquées dans les régions habituelles ; au niveau des aines et des plis interfessiers elles forment des amas verruqueux à odeur fétide. Bon état général. La Réaction de Wassermann est positive malgré l'absence de syphilis antérieure.

Chez le second malade, lésions semblables, mais rien à noter au point de vue héréditaire. A signaler que dans ce cas encore la réaction de Wassermann est positive.

Jean Lacassagne.

Maladie de Darier chez un enfant (Darier's disease in the infant), par Borghoff. *Arch. of Dermat. and Syphil.*, nov. 1921, p. 609.

La dyskératose folliculaire de Darier débute généralement entre l'âge de 8 à 15 ans pour s'étendre sur l'âge moyen de la vie. Dans le cas de B. il s'agit d'un enfant de 27 mois chez qui l'affection a débuté à 4 mois par la région supérieure du dos. Puis elle s'est étendue à la poitrine, à l'abdomen, au cuir chevelu. Les lésions étaient typiques, tant au point de vue clinique qu'au point de vue de la structure histologique. Il existait des lésions dans la bouche sur la voûte palatine sous forme de papules rouges, dures, dont quelques-unes étaient ulcérées et recouvertes de fausses membranes. D'autres lésions existaient à la marge de l'anus sous forme de papules groupées en cercle, jaunes ou rougeâtres, végétantes et ulcérées par place. Des papules dures existaient aussi dans le conduit auditif externe ; le tympan était perforé donnant issue à un écoulement purulent. L'enfant mourut au bout de quelques mois sans qu'on ait pu préciser la cause directe de la mort. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

S. Fernet.

Diabétides cutanés.

Deux cas de diabétide à type papulo-nécrotique (Due casi di diabetide a tipo papulo-necrotico), par Tommasi. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. V, p. 477, 1921, avec deux figures.

Les diabétides peuvent être de cause interne, dues à des toxidermies endogènes ; elles peuvent être dues au contact de l'urine sucrée, quelquefois acétonique, sur la peau et les muqueuses ; elles peuvent se produire par suite de l'introduction d'un agent étranger au diabète (furonculose, anthrax, folliculites, etc.). Le xanthome des diabétiques est dû comme les autres xanthomes à des dépôts de cholestérine provenant de la cholestérinémie. L'auteur publie avec de grands détails deux cas survenus chez deux femmes plus que sexagénaires atteintes de diabète moyen et ancien, et d'origine hépatique. Ces deux malades ont présenté aux membres inférieurs une éruption composée d'éléments distincts de l'acné ou de toute autre affection suppurative ou folliculite d'origine externe, par leur monomorphisme, leur siège limité, leur disposition linéaire, l'absence de suppuration, leurs cultures négatives, leur structure histologique. L'affection se rapprochait plutôt de l'acnitis et surtout de la tuberculide papulo-nécrotique. Mais ici l'origine tuberculeuse est à écarter d'après l'examen des symptômes et surtout de la marche rapide et favorable de cette éruption qui guérit rapidement par la cure antidiabétique ; de plus inoculation négative aux animaux, absence de cellules géantes, de bacilles, de tissu granulomateux des tuberculides. Il s'agit réellement de diabétides monomorphes à type papulo-nécrotique.

F. Balzer.

Dyskératose.

Anomalies et altérations du processus de cornification dans les principaux états morbides de la peau humaine (porokératoses, angiokératome, psorospermose) (Ricerche sulle anomalie e le alterazioni del processo della corneificazione nei principali stati morbosi della cute umana), par Martinotti. *Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle*, fasc. IV, p. 307, 1921.

Dans la porokératose on trouve une atrophie circonscrite du centre de la lésion avec dépression du corps de Malpighi, le stratum lucidum avec hyperéléïdose s'hypertrophie pour combler en grande partie la cavité résultant de cette dépression, et au-dessus de lui se voit une saillie constituée par des couches superposées de lamelles paraéléïdosiques. A la périphérie le stratum lucidum est hypertrophié.

Dans l'angiokératome, ectasie en dôme des vaisseaux sous-épidermiques au-dessus de laquelle existe une mince couche cornée avec éléïdine et avec épaississement de la kératine sur les parties latérales.

Dans la psorospermose épaississement central du stratum granuleux très riche en éléïdine et surtout du stratum lucidum ; la kératohyalinisation est très altérée, il y a dyshyalose d'autant plus marquée que les lésions sont plus graves et dans l'ensemble produisent la dyskératose de Darier.

F. Balzer.

Eruptions artificielles.

Un cas de dermite généralisée due à l'usage externe de l'orthoforme (A case of general dermatitis due to the externeal use of orthoform), par Rosenbloom, *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 28 janv. 1922, p. 281.

Une pommade ne contenant que 5 o/o d'orthoforme a provoqué, chez un malade atteint de prurit anal, une dermite généralisée intense avec œdème.

S. Fernet.

La dermite du pyrèthre (Pyrethrum dermatitis), par Kilker et Minster. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 6 août 1921, p. 448.

La poudre de pyrèthre, insecticide peu coûteux, est très employée aux Etats-Unis. Les ouvriers travaillant à sa préparation présentent des éruptions artificielles surtout fréquentes en été lorsque la transpiration favorise la dissolution des huiles irritantes du pyrèthre.

L'éruption est érythémateuse, ou vésiculeuse, ou papuleuse, ou œdémateuse. Quel que soit l'aspect de l'éruption le prurit est intense. Le traitement préventif consisterait à obliger les ouvriers à se laver le soir avec une solution de bicarbonate de soude qui neutralise les acides gras responsables de l'irritation, à leur faire changer fréquemment de vêtements etc...

S. Fernet.

Contribution à l'étude des éruptions bromiques [Contributo allo studio dei bromodermi (con due osservazioni personali)], par G. Lucchetti. *Giornale Italiano delle Malattie veneree e della Pelle*, 30 novembre 1920, p. 603.

Excellent travail d'ensemble à propos de deux observations personnelles. L. en conclut que l'éruption bromique au point de vue histopathologique ne peut être interprétée autrement que comme une dermatite inflammatoire dans laquelle de nombreux facteurs interviennent pour expliquer la diversité de la réaction. Celle-ci sans pouvoir être exactement définie, soit morphologiquement, soit histologiquement, est néanmoins parmi les réactions cutanées une des plus caractéristiques.

Pellier.

Eruptions causées par la phénolphtaléine (Phenolphtalein eruptions), par Wise et Abramovitz, *Arch. of Dermat. and Syph.*, mars 1922, p. 298.

L'ingestion de phénolphtaléine (employée comme laxatif en Amérique) détermine assez fréquemment des éruptions artificielles du type de l'érythème polymorphe. Il s'agit le plus fréquemment de placards rouges, violacés ou pigmentés, disséminés sur tout le corps

mais surtout sur les membres, se terminant par desquamation, laissant persister une pigmentation, s'accompagnant d'un prurit violent et récidivant souvent soit aux mêmes points, soit en des points nouveaux. Quelquefois on observe des érosions sur les muqueuses, érosions qui laissent après elles des pigmentations.

A certains points de vue, ces éruptions sont analogues à celles de l'antipyrine et des arsénobenzènes.

La structure histologique de ces lésions est analogue à celle de l'érythème polymorphe : œdème du corps papillaire avec dilatation des vaisseaux, infiltration périvasculaire de cellules rondes. Dans les espaces lymphatiques du derme se trouvent de nombreuses cellules pigmentaires.

S. Fernet.

Le traitement de la dermite vénéneuse (due au Rhus toxicodendron) par sa toxine (The Toxin treatment of Dermatitis venenata), par Strickler. *The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 17 sept. 1921, p. 910.

Les éruptions artificielles dues au Rhus toxicodendron (variété de lierre) et à quelques espèces végétales voisines sont très fréquentes en Amérique. Elles sont caractérisées par des éruptions érythémateuses ou eczématiformes avec œdème et prurit intense.

Après s'être assuré par une cuti-réaction que le contact du Rhus est responsable de l'éruption, S. a tenté de faire, chez une trentaine de malades, la désensibilisation en leur injectant la toxine du Rhus qui paraît être un glucoside. La guérison a été obtenue dans tous les cas ; souvent une seule injection a suffi, jamais il n'en a fallu plus que quatre. Ces injections doivent être intramusculaires et pratiquées toutes les 24 heures. La désensibilisation n'est probablement que temporaire, il se peut qu'on soit obligé de la renouveler de temps en temps.

S. Fernet.

Traitement spécifique de la dermite vénéneuse (Specific treatment of dermatitis venenata-Rhus toxicodendron), par Sayer. *Medical Record*, 22 oct. 1921, p. 717.

La méthode de désensibilisation de Strickler a été appliquée par S. chez 18 malades atteints d'éruption artificielle causée par le *Rhus toxicodendron*, variété de lierre très commune en Amérique et occasionnant des dermites intenses érythémato-vésiculeuses avec prurit. La méthode de Strickler consiste à injecter dans les muscles une teinture de *Rhus*. Ces injections sont inoffensives, indolores et ne donnent lieu à aucune réaction. D'après l'expérience de S. une seule injection suffit dans 25 o/o des cas à faire disparaître l'éruption. Dans certains cas, il faut pratiquer deux et trois injections ; la guérison est à peu près constante. Dans quelques cas, il se produit, dans les 24 ou 36 heures qui suivent l'injection, un érythème généralisé qui ne tarde pas à disparaître en même temps que l'éruption primitive.

S. Fernet.

Erythème noueux.

Sur la constatation de spirochètes dans le sang, dans un cas d'érythème noueux (spirochæte agilis) (Ueber die Befunde von Spirochæten bei Erythema nodosum (Spirochæte agilis), par le Prof. R. Massini. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 11 août 1921, p. 739.

Cas d'érythème noueux typique chez une femme de 61 ans. Au 1er et au 4e jour après l'apparition de l'exanthème, M. pratique une prise de sang qu'il reçoit dans des tubes de bouillon (1/2 sang et 1/2 bouillon de viande de cheval). Au bout de 4 jours, les cultures permettent de reconnaître, à l'examen ultramicroscopique en champ obscur, la présence de spirochètes.

Ces spirochètes, que M. propose d'appeler *spirochæte agilis*, sont d'une longueur variant entre 1/2 et 1 diamètre de globule rouge et présentent de nombreux mouvements de flexion et de torsion (ils ressemblent aux spirochètes ictérogène et pseudo-ictérogène). Ils sont absents sur les préparations colorées au Gram, bleu de méthylène, Giemsa, May-Grünwald, et sur celles à l'encre de chine. M. réussit le réensemencement pour une seule génération (ensemencement au 4e jour, et contrôle 14 jours plus tard à l'ultra).

H. Jaeger.

Mycoses cutanées.

De l'endomycose cutanée (Per la conoscenza della Eendomycose cutanea), par Lombardo (*XVIIe Riunione della Soc. ital. di Derm.*, p. 243, 1920), avec une planche.

L'auteur a observé à Pise en août 1918 une petite fille âgée de 11 ans, pour une affection ayant débuté aux paupières et gagné les lèvres, le visage, le cou, les mains, la muqueuse buccale. L'éruption était squameuse et croûteuse en larges plaques, avec des éléments lenticulaires. En outre, onyxis et périonyxis de l'index de la main gauche. Malgré les pansements à l'eau d'Alibour et avec une pommade mercurielle, l'affection s'aggrava dans les trois mois suivants, et s'étendit sur les membres supérieurs et inférieurs, avec formation de croûtes abondantes et épaisses. Les ongles atteints, pouce, index de la main gauche et médius de la main droite, prenaient l'apparence de la moelle de jonc, friables à leur surface, et la périphérie des ongles était rouge et tuméfiée. Muqueuses conjonctivales rouges avec croûtes sur leurs bords. La muqueuse buccale présente un enduit d'un blanc perle, patiné dans toute sa surface, gencives, langue, palais, plaies, arrière-bouche ; cet enduit est adhérent et au-dessous la muqueuse est rouge et par endroits sanguinolente. Ganglions lymphatiques tuméfiés. En somme aspect général d'un impétigo atypique, diffus, avec perlèche concomitante, stomatite avec lésions rappelant le muguet, lésions unguéales rappelant les mycoses, diagnostic auquel se rattache l'auteur. L'affection fut remarquable par sa ténacité. Traitée d'abord par la vaseline acétique et les cataplasmes, puis la pommade

pyrogallique ; plus tard eau d'Alibour, puis KI à doses progressives et pansements avec la solution de Lugol. Après sept mois elle n'était pas guérie partout et de nouveaux éléments se formaient.

L'examen microscopique des squames et croûtes de l'éruption, et des ongles, montre des filaments de mycélium ramifiés, avec des sporules ovalaires à double contour, prenant le Gram. Ces parasites ne pénètrent pas dans les poils. Le mycélium est moins abondant que les sporules à la surface de la muqueuse buccale. Sur les coupes de la peau, le mycélium s'arrête à l'épithélium malpighien et ne pénètre pas dans le derme. Cultivé sur le milieu de Sabouraud, ce parasite donne des colonies d'abord petites et blanches, qui s'étendent ensuite, avec une odeur acide et alcoolique et production de gaz ; à leur surface, éléments sporulaires, à double contour de 3 à 6 μ ; dans la profondeur, mycélium avec sporules plus petites. Les cultures se multiplient également sur carottes, pommes de terre, bouillon maltosé, liquide de Raulin, et surtout sur l'agar avec sérum de lait, sur lequel en 48 heures le fungus donne outre les éléments levuliformes, sporulaires et mycélims, des clamidospores terminales spéciales. Cutiréaction, agglutination, déviation du complément : résultats positifs. L'expérimentation avec les cultures sur les animaux donne des résultats positifs, mais de courte durée. Il en fut de même sur deux enfants.

Cette curieuse affection paraît devoir être classée dans les dermatomycoses ou mieux peut-être dans les dermatoendomycoses. Elle est remarquable par ses localisations sur la muqueuse buccale, la peau et les ongles. A propos de ce fait l'auteur rappelle dans une revue intéressante les dermatomycètes pathogènes, notamment les parendomycètes et les athéloendomycètes, champignons qui peuvent vivre à l'état de saprophytes et donner lieu à des affections externes ou internes plus fréquentes peut-être qu'on ne l'a admis jusqu'à présent.

F. Balzer.

Les dermatomycoses levuraires (Die Soormykose der Haut), par L. Kumer) *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXL, p. 105.

1° Dermatomycose levuraire des enfants, érythème mycosique infantile constitue une première variété (Beck) qui débute par des vésicules claires disséminées, laissant de la rougeur, puis une desquamation centrale et ainsi des disques de la grandeur d'une couronne (autrichienne) localisés au pourtour de l'anus, de la zone génitale, des plantes des pieds, etc. On trouve des levures en abondance à l'examen des squames. C'est la dermite érythémato-squameuse décrite par Jacquet.

2° Dermatomycose levuraire de la mamelle (Eymann, Dubreuilh et Joulia) développée dans le sillon mammaire : vésicules laissant des taches érythémato-squameuses, ressemblant à de l'intertrigo, riches en filaments mycosiques (K. en donne 4 observations).

3° Dermatomycose levuraire inguinale (épidermomycose inguinale de Mucys, intertrigo mycosique de Dubreuilh et Joulia), difficiles à distinguer de l'intertrigo.

4° Dermatose levuraire interdigitale (Kauffmann-Wolff), érosion interdigitale blastomycétique (Fabry) très fréquente ; K. en a observé une centaine de cas : c'est le troisième espace interdigital qui est pris le plus souvent, jamais le premier ; les doigts sont bien plus souvent atteints que les orteils ; difficiles à distinguer de l'eczéma dyshydrosique.

5° A côté de ces variétés, existe une forme de dermatomycose levuraire, développée au-dessous et à la faveur des enveloppements humides, en tous points du corps ayant subi ces enveloppements.

6° La mycose des bains prolongés.

7° Les dermatomycoses levuraires de l'ongle (Pellier etc.).

K. décrit les cultures, les inoculations, etc., le traitement.

En somme, revue générale complétée par de nombreuses observations personnelles, qu'on lit utilement dans l'original.

Ch. Audry.

Infections cutanées causées par les levures (Yeast infections of the skin), par Greenbaum et Klouder, *Arch. of Dermat. and Syph.*, mars 1922, p. 332.

G. et K. citent 7 cas d'épidermomycoses interdigitales causées par différentes variétés de saccharomyces et une variété de cryptococcus.

Objectivement, les lésions causées par ces levures sont identiques à l'intertrigo banal ou trychophytique. Seule la culture permet d'incriminer les levures. Les mycoses à levures guérissent comme toutes les épidermomycoses par l'alcool iodé et par l'acide chrysophanique.

S. Fernet.

Sur les infections mycosiques généralisées dans la trichophytose et la microsporie (trichophytose et microsporon) (Ueber mykotische Allgemein infektion bei Trichophytie und Mikrosporie (Trichophytosen und mikrosporosen), par Artz et Fuhs. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1921, t. CXXXVI, p. 339. Analysé in *Zentralblatt für Haut- und Geschletskrankheiten*, 1922, t. IV, p. 154.

Sur 5 enfants atteints de kérion (*trichophyton gypseum*) les auteurs ont observé une trichophytide lichénoïde de type folliculaire et spinulosique. Cette éruption, trois fois se généralisa à la suite d'une inoculation de trichophytine. Dans un autre cas, il s'agissait d'un adulte infecté par un veau.

A. et F. ont rencontré des cas semblables chez des enfants atteints de microsporie superficielle (observation antérieure de Ebelle et Fischer).

Il y a donc des infections générales d'origine et de nature mycosique dont on connaît des formes exanthémateuses et scarlatiniformes, eczémateuse, lichénoïde et vésico-pustuleuse, une forme rhumatoïde avec efflorescences d'érythèmes noueux ou d'érythème polymorphe avec fièvre, céphalée, douleurs articulaires.

Ch. Audry.

Pathogénie des trichophytides (Zur Pathogene der Trichophytide, par M. Jenner. *Archiv für Derm. und Syph.*, 1921, t. CXXXVI. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankheiten*, 1922, t. IV, p. 154.

Chez deux sujets atteints de lichen trichophytique, J. a pu cultiver dans le sang le même champignon que dans les lésions cutanées : un *trichophyton gypseum*, et un « Botrytis » non encore signalé.

Ch. Audry.

Sporotrichos due au sporotrichum Gougeroti, par Segré (*XVII*e *Riunione della Soc. ital. di Derm.*, 1920, p. 283).

L'auteur rappelle l'observation d'un paysan âgé de 70 ans qui présenta au tiers inférieur de l'avant-bras gauche, à la suite d'une blessure légère, une cicatrice avec petites fistules persistantes. Les ensemencements du pus sur gélose maltosée de Sabouraud donnèrent lieu à des cultures brun noirâtre d'emblée. L'examen microscopique les montra constituées par le *Sporotrichum Gougeroti*. Cette identification vérifiée par Gougerot, porte à neuf le nombre des faits connus actuellement concernant cette variété de sporotrichose.

F. Balzer.

Affections de la peau causées par l'Achorion gypseum (Bodin) (Skin affection caused by Achorion gypseum), par Rasch. *The Brit. Journ. of Dermat.*, janvier 1922, p. 1.

Rasch de Copenhague cite les observations de quatre cas nouveaux de lésions dues à l'*Achorion gypseum* (Bodin). Ce sont les premiers cas signalés en Danemark.

Dans deux de ces observations les lésions, du type Kérion, siègeaient au cuir chevelu, localisation qui n'avait jamais été observée antérieurement avec l'*Achorion gypseum*. Il n'y avait aucun godet. Les quatre enfants ont guéri en quelques semaines à la suite d'applications de teinture d'iode et de pommade à la chrysarobine.

S. Fernet.

Sur l'infection par l'achorion de Quincke de femelles gravides de cobayes... (Ueber die Achorion-Quinckeanum Erkrankung der graviden Merschweinchen und über Verhalten ihre Nachkommen zur Allergie), par H. Martenstein. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXL, p. 329.

L'inoculation d'achorion de Quincke à 5 femelles de cobayes gravides a montré que chez elle, la durée d'incubation était abrégée, l'évolution de la maladie moins aiguë et la durée de la maladie plus courte.

L'allergie acquise par ces femelles gravides ne s'est pas transmise à leurs descendants.

Ch. Audry.

Nouvelles études sur les épidermomycoses des mains et des pieds (Further studies ou ringworm of the hands and feet), par Mitchell, *Arch. of Dermat. and Syph.*, 2 févr. 1922, p. 174.

Depuis 6 ans l'auteur s'est attaché à l'étude des épidermomycoses des mains et des pieds. Il déclare qu'il est impossible, par l'examen clinique, de différencier ces mycoses des dermatoses qu'elles simulent : eczéma, dermites artificielles, érythèmes toxiques, etc.

Seul l'examen direct des squames et surtout les cultures permettent de préciser la nature de ces lésions. Sur 65 cas examinés, M. a pu obtenir des cultures pures dans 17 cas. Dans la majorité des cas, les lésions étaient causées par l'Epidermophyton inguinale mais dans certains cas plus rares il s'agissait d'un champignon non identifié. Il est tout à fait exceptionnel de rencontrer les deux variétés de champignons sur le même sujet ; cependant le fait s'est présenté une fois chez un homme porteur de lésions de la cuisse dues à l'Epidermophyton et de lésions interdigitales dues à la seconde variété non identifiée.

S. Fernet.

Epidermophytie (inguinale) généralisée avec envahissement des ongles (Epidermophitia inguinalis generalisata mit Beteiligung der Nagel), par R. Brunauer. *Dermatologische Zeitschrift*, 1922, t. XXXV, p. 148.

Homme de 57 ans, présentant des lésions typiques inguino-crurales avec placards axillaires, des avant-bras, du dos, et de la paume des mains, des doigts, etc. Epaississement du bord libre des ongles qui recouvre des squames grises ; la substance de l'ongle est colorée en gris verdâtre et s'enlève par petites lames.

Examen microscopique confirmatif. La culture a donné des colonies vert olive, etc.

Avec bien d'autres localisations singulières décrites par d'autres auteurs, c'est le premier cas où l'on décrit une onychomycose causée par l'épidermophyton de Sabouraud.

Ch. Audry.

Contribution à l'étude de la forme vésico-pustuleuse de l'intertrigo mycosique, par S. Pamouktchieff. *Thèse de Lyon*, 1922.

L'auteur sous l'inspiration de son maître M. Favre rapporte une série d'observations de la forme vésico-pustuleuse de l'intertrigo mycosique. Il retrace aussi les chapitres historique et clinique de cette affection nouvellement individualisée.

Jean Lacassagne.

Pityriasis versicolore de la face (Tinea versicolor of the face), par Sidlick et Corson, *Arch. of Dermat. and Syph.*, mai 1922, p. 604.

Dans les régions à climat tempéré le pityriasis versicolore se localise uniquement aux parties couvertes : troncs et membres.

Des cas de pityriasis versicolore de la face ont été observés aux Indes, ils paraissent être dus à une variété de *microsporon furfur* spéciale aux pays chauds.

S. et C. ont cependant observé un cas de pityriasis versicolore propagé à la face chez un homme habitant les Etats-Unis depuis 11 ans.

S. FERNET.

L'épilation par le radium appliquée au traitement des teigneux (La depilazione col radium applicata alla cura dei tignosi), par L. MAZZONI et V. PALUMBO. *Policlinico*, 1921.

Après deux années d'expérimentation, l'épilation par le radium est devenue le procédé courant à l'Institut photothérapique de Florence. Le mode d'application des appareils radifères a déjà été décrit par M. et P.

L'histologie montra des altérations cellulaires dans l'épithélium folliculaire : picnose, cariorhexis du noyau, dégénérescence vacuolaire du protoplasma. On y rencontre disséminées des granulations noirâtres qui semblent provenir de la désagrégation nucléaire.

L'irradiation des cultures pratiquée comme l'épilation, c'est-à-dire avec filtrage des rayons, semble sans action sur leur développement. En supprimant le filtre et à de très faibles distances, l'action combinée des rayons, α, β et γ paraît avoir une action inhibitrice de deux à trois semaines ; il est vraisemblable qu'elle est due aux rayons α.

PELLIER.

Pigmentations cutanées.

1° **Sur la genèse du pigment cutané** (Zur Genese des Hautpigments), par O. GANS. *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankheiten*, 1922, t. IV, p. 1.

2° **Les chromatophores dans la peau humaine ; leur état et l'origine de leur pigment** (Die chromatophoren in der Haut des Menschen ; ihr Wesen und die Hirkunft ihres Pigmentes, par G. MIESCHER. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXXXIX, p. 313.

Avec ces deux travaux, nous allons résumer rapidement les recherches allemandes de ces dernières années sur le pigment cutané.

1° Gans fait une revue générale complète des travaux allemands. Bloch par l'emploi de la Dopa a montré l'existence d'un ferment intracellulaire, la Dopaoxydase (D. O), qui serait l'agent de formation du pigment cutané. La doparéaction (D. R.) décèle l'existence de ce ferment. Heudorfer a contesté à la D. O. son caractère de ferment, objection réfutée par B. Kreibich, avec d'autres substances que la Dopa, obtient une réaction identique, mais B. voit au contraire de très profondes différences entre la D. R. et la réaction de Kreibich. Schmidt, chez le triton et la salamandre, a constaté que la D. R. n'avait aucun rapport avec la formation du pigment ; il conviendrait de tenir compte des différences biologiques entre les espèces animales, comme B. lui-même l'a indiqué.

Przybram, allant plus loin encore, ne verrait dans la formation du pigment qu'un simple processus chimique, sans participation de l'activité cellulaire, mais dépendant de la réaction des tissus. Pour lui, la Dopa serait un des chromogènes les plus sensibles, et nul besoin de faire intervenir un ferment.

D'après B. et ses élèves, la mélanine naturelle se rapprocherait beaucoup de la Dopamélanine. La substance mère de la mélanine, serait, pour eux, contenue dans les liquides circulants, d'où elle serait oxydée et transformée par les cellules basales de l'épiderme, dans certaines conditions et sous certaines influences.

Meirowsky, Kreibich et d'autres lui reconnaissent au contraire une origine exclusivement cellulaire, aux dépensde la substance nucléaire (substance pyrénoïde de Meirowsky, chromatines, lipoïdes du noyau).

Bauer fait jouer un rôle à l'acide urique et aux bases puriques. Il semble acquis que le pigment se forme bien dans les cellules basales de l'épiderme, mais il a fallu séparer les cellules pigmentées en deux groupes : les mélanoblastes, ectodermiques, seules génératrices du pigment avec D. R. + ; et les chromatophores, cellules conjonctives, réceptrices du pigment préformé avec D. R. — (v. le travail de Miescher). Il y a en effet expulsion du pigment hors de la cellule épiderme, transport dans le derme et absorption par les chromatophores. Certaines cellules du tissu conjonctif (taches mongoliques) et des mélano-sarcomes riches en pigment donnent une D. R. positive : il s'agirait là de la persistance d'un caractère embryonnaire. Pour Meirowsky, les surrénales joueraient un rôle régulateur dans la fonction pigmentaire. Dans la maladie d'Addison, il y aurait apport excessif de substance mère avec oxydation épidermique massive. La dépigmentation de la peau et des poils est due pour Bloch à la disparition de l'oxydase cellulaire : pour Przybram à une hyperacidité des tissus. Enfin il semble que l'on doive augmenter le nombre des substances mères, capables de donner naissance au pigment (Schmidt, Kreibich).

2° Miescher relate les expériences qu'il a poursuivies chez l'homme et le cobaye. Travail important à lire. La caractéristique des cellules du tissu conjonctif réside dans leur propriété d'absorber les corps solubles ou insolubles (cinabre, encre de Chine, mélanine artificielle ou naturelle) injectés dans le derme.

Par contre, l'épiderme reste indifférent aux substances injectées, à moins d'une lésion préalable des cellules épidermiques. Les chromatophores de la peau humaine ne se distinguent des autres cellules du tissu conjonctif que par la présence du pigment. On peut expérimentalement transformer les cellules conjonctives en chromatophores. Le pigment provient des cellules de la basale épidermique ; dans l'hyperpigmentation comme dans la dépigmentation, le processus commence toujours au niveau de l'épiderme. Celui-ci ne cède son pigment que par suite d'une dégénérescence cellulaire (insuffisance), car à l'état normal l'épiderme est capable de détruire lui-même son pigment.

L'affinité pigmentaire des cellules conjonctives varie d'une cellule à l'autre. Chez les jeunes animaux, la peau velue est très pauvre en chromatophores ; les régions glabres en sont abondamment pourvues. Après rasage et illumination prolongée à la lampe de quartz, on voit apparaître des chromatophores, même aux endroits qui en étaient jusqu'ici dépourvus. Résultat identique avec les rayons X. Chez l'homme et les animaux, la papille pilaire est normalement libre de pigment, qui apparaît au cours du vieillissement ou du blanchiment du poil. Ce sont les cellules matricielles du bulbe pileux qui abandonnent alors leur pigment.

Il existe à côté des chromatophores, une autre espèce de cellules pigmentées, décrites par Adachi chez le singe, retrouvées dans les taches mongoliques. Ces cellules ont, à l'inverse des chromatophores, une D. R. positive ; elles contiennent donc de la D. O. et sont comparables aux cellules épidermiques. Les grains pigmentaires de ces différentes cellules sont constitués par un support protoplasmique qui adsorbe étroitement la mélanine. C'est à cette dernière que sont dues les propriétés tinctoriales des grains de pigment. Par l'action d'une solution de nitrate d'Ag, on peut préciser l'âge de l'imprégnation pigmentaire des chromatophores : le précipité noir ne se produit pas quand l'imprégnation pigmentaire est récente. Il ne s'agit pas là d'une réduction de l'argent, mais bien d'une combinaison Ag.-mélanine. Plus tardivement, il se produit une réduction de Ag, mais elle est due à des facteurs secondaires : lumière, air, etc. De toutes ces recherches expérimentales, M. conclut que la Dopa-Mélanine et la mélanine naturelle sont deux substances très voisines l'une de l'autre.

L. Chatellier.

Sur la mélanose du goudron, (Uber Teer-Melanose), par A. Kissmeyer. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXL, p. 357.

La pigmentation de la peau chez les ouvriers du goudron et de la paraffine est depuis longtemps connue, qu'elle soit ou non accompagnée de lésions folliculaires et kératosiques, K. rapporte un cas de pigmentation du cou et du visage, survenu depuis un an chez une jeune fille employée dans une usine d'asphalte. Pas d'autres lésions cutanées. Histologiquement: très légère hyperkératose, œdème épidermique; peu de pigment dans la basale. Infiltration cellulaire du derme (lymphocytes, mast- et plasmazellen) ; très nombreux chromatophores riches en pigment; quelques grains pigmentaires libres. *Dopa-réaction fortement positive au niveau de l'épiderme seulement.*

Alors que les autres lésions cutanées s'expliquent aisément par une irritation locale, la pigmentation était restée un phénomène obscur. Meirowsky et Hoffmann l'ont imputée à une absorption respiratoire ou digestive de fines particules qui agiraient comme des sensibilisateurs de la lumière. K. se référant aux travaux de Bloch sur la dopa, propigment de la mélanine, rappelle les connexions chimiques étroites entre la dopa et une série de corps aromatiques dérivés du

benzol. Il se demande si dans le goudron, il n'existe pas un grand nombre de corps voisins de la dopa, susceptibles, comme celle-ci, d'être oxydés par le ferment des cellules épidermiques. Leur absorption par la voie digestive ou respiratoire provoquerait dans l'organisme une surcharge de propigment, transformé en mélanine au fur et à mesure, comme le prouve la vive doparéaction obtenue. K. en rapproche les troubles de la pigmentation dans la maladie d'Addison et dans l'ochronose, où, semble-t-il, il y a également surcharge de propigment ou du moins d'une substance très voisine de la dopa.

L. Chatellier.

Thérapeutique cutanée.

L'autoplasmothérapie disensibilisatrice, par MM. Flandin et Tzanck. *Bulletin médical,* 10 septembre 1921.

A côté de l'auto-hémo et l'auto-sérothérapie, cette méthode est susceptible de rendre des services. On obtient facilement le plasma en recueillant 20 centimètres cubes de sang dans un tube stérile contenant quelques gouttes d'une solution de sulfarsénol à 1 o/o. Le plasma sera employé en injections sous-cutanées à des doses variant entre 0 cc. 5 et 3 centimètres cubes.

H. Rabeau.

Réactions cliniques dans l'autohémothérapie de quelques dermatoses, par MM. Nicolas, Gaté et Dupasquier, *Comptes rendus de la réunion biologique de Lyon,* séance du 28 novembre 1921.

Les auteurs apportent 8 observations intéressantes, d'une part, en ce qu'elles confirment l'efficacité thérapeutique d'une méthode simple et inoffensive, d'autre part en ce que certains malades ont présenté, au cours du traitement, une série d'accidents d'ailleurs bénins, sur lesquels les auteurs attirent l'attention (obs. III, douleur violente durant 1/4 d'heure et cessant brusquement ; obs. VI, le soir de l'injection, poussée fébrile de 37°9 à 39° ; obs. IV et VII, phénomènes articulaires, arthralgie et même arthrite).

Ces faits témoignent de l'action exercée sur l'organisme par l'injection sanguine, et semblent pouvoir être rapprochés dans une certaine mesure des accidents dûs à la sérothérapie.

H. Rabeau.

Le Gérant : F. Amirault.

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

TRAVAUX ORIGINAUX

RÉACTIONS DE WASSERMANN ET DU BENJOIN COLLOIDAL PROVOQUÉES DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

par MM.

CESTAN, Professeur de Clinique Neuropsychiatrique, RISER Chef de Clinique, et BONHOURE Interne des Hôpitaux, (Toulouse).

La réaction de Wassermann peut être négative dans le sang de malades atteints de syphilis latente ; or, chez certains de ces malades il est possible de rendre temporairement cette réaction positive ; pour ce faire, on a recours à une ou plusieurs injections de mercure ou d'arsenic à petites doses, et le sang est examiné de nouveau, 10, 15, 20 jours après l'injection provocatrice. Cette réactivation étudiée par Milian, Gennerich, Renaud, Petges, Plaut, Boas, Pease, Kall, Ravaut, Jeanselme, Head et Fearnsides, Bergeron et Jouffray, Nicolas et Charlet, etc., est spécifique et fréquente ; elle permet de dépister des syphilis jusque-là méconnues. Malgré l'avis de King, Gutfeld (mauvaise technique), Kreftig, c'est « une réaction de haute valeur diagnostique » (Audry, Nanta, Chatellier).

Cette méthode précieuse peut-elle être appliquée au diagnostic étiologique des névraxites syphilitiques ? Peut-on au début ou au cours de celles-ci, faire apparaître la réaction Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien et quelle est la valeur de cette réaction provoquée ? Ce sont là des questions de grand intérêt. On sait en effet, qu'au début ou à la fin de l'évolution de certaines névraxites syphilitiques la réaction Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien peut être négative ; on sait que cette réaction n'est probablement pas la première en date des modifications pathologiques du liquide céphalo-rachidien (Ravaut). Mais il est nécessaire de réactiver la réaction de Wassermann du liquide céphalo-rachidien de telle sorte que ce phénomène ne puisse être mis sur le compte d'une vulgaire filtration du plasma à travers les vaisseaux méningés lorsque la réaction de Wassermann du sang est fortement positive.

C'est ainsi que chez un syphilitique dont le névraxe est intact, chez lequel la réaction de Wassermann du sang est positive, l'intro-

duction par rachicentèse dans les espaces sous arachnoidiens d'une substance irritante détermine une forte réaction méningée avec exsudation de plasma dans le liquide céphalo-rachidien ; dans ces conditions et pendant 24 à 48 heures la réaction Wassermann du liquide peut être positive; mais il ne s'agit pas dans ces cas d'une véritable réaction Wassermann provoquée. Pour qu'il y ait réactivation véritable, il est nécessaire d'injecter au malade un agent tréponémicide : arsénobenzène ou mercure, en petite quantité par voies intraveineuse ou musculaire. Dans ces conditions la réaction de Wassermann ou la réaction du benjoin provoquées dans le liquide céphalo-rachidien vers le dixième jour n'apparaissent que chez les sujets atteints de névraxite syphilitique.

Avant d'affirmer ces faits, il est nécessaire de connaître les variations spontanées de la réaction de Wassermann chez les syphilitiques nerveux ; en effet, il ne faut parler de réactivation qu'à bon escient, et ne pas oublier qu'à la période septicémique, par exemple, la réaction de Wassermann peut apparaître spontanément dans le liquide céphalo-rachidien ; la réaction de Wassermann peut être négative au début d'une névraxite syphilitique et devenir spontanément positive quelques semaines, quelques mois après le premier examen (Ravaut (1).

Si dans l'intervalle une injection d'arsenic a été pratiquée il ne conviendra donc pas, pour plus de prudence de parler d'une réaction de Wassermann provoquée.

Mais en dehors de ces cas, chez les malades atteints depuis longtemps de névraxite syphilitique, les réactions de Wassermann et du benjoin peuvent être et demeurer négatives à moins que ne se développent d'autres lésions. En général les variations spontanées de ces réactions sont plus rares certainement que la variation de la lymphocytose (Sicard et Bloch) (2). Nous avons étudié la provocation dans le liquide céphalo-rachidien de la réaction de Wassermann et du benjoin sous l'influence d'une ou plusieurs injections à petites doses d'un arsénobenzène ; nous n'avons pas utilisé d'observations de syphililis septicémiques et de réactions méningées secondaires tardives. En effet Ravaut (3) a étudié

(1) Ravaut, Quand doit-on examiner le liquide céphalo-rachidien d'un syphilitique. *Presse méd.*, oct. 1919.

(2) Sicard et Bloch, Variations quantitatives de la lympho-rachid. chez les tabétiques non traités. Influence de la statique. *Soc. méd. Hôp.*, juillet 1911, p. 77.

(3) P. Ravaut, Les réactions nerveuses tardives observées chez certains

d'une manière approfondie les neurorécidives que les arsenicaux et le mercure déterminent parfois chez ces malades.

Tout d'abord nous avons recherché si l'injection d'un arsénobenzène provoque une réaction de Wassermann positive chez les non syphilitiques ; cette question en effet a reçu des réponses différentes, aussi l'avons-nous étudiée avec soin chez 33 sujets non syphilitiques atteints d'affections neurologiques ou mentales ; or dans ces conditions nous n'avons jamais vu apparaître les réactions de Wassermann ou du benjoin.

D'autre part, il convenait de s'assurer que l'injection provocatrice ne déterminait pas l'apparition des réactions syphilitiques dans le liquide céphalo-rachidien de vérolés dont le système nerveux était indemne. Or il n'en fut rien 18 fois sur 18 cas examinés. Enfin chez les malades ayant présenté ou présentant des signes indiscutables de névraxite syphilitique les réactions de Wassermann et du benjoin ont pu être provoquées dans un nombre très appréciable de cas permettant souvent un diagnostic étiologique qu'il importait absolument de préciser (1).

I

LES ARSÉNOBENZÈNES NE PROVOQUENT PAS LES RÉACTIONS DE WASSERMANN ET DU BENJOIN CHEZ LES NON SYPHILITIQUES

C'est là un fait très important basé sur des recherches précises ; en effet la réaction de Wassermann provoquée serait totalement dépourvue de valeur si on pouvait la faire apparaître à volonté chez les non syphilitiques, aussi bien dans le sang que dans le liquide céphalo-rachidien.

Or, Strickler, Munson et Sidlik (2) ont prétendu que l'injection de néo pouvait faire apparaître une réaction de Wassermann + dans le sang de non syphilitiques ; ils ont étudié à ce point de vue 30 malades sans antécédents spécifiques atteints de derma-

syphilitiques traités par le Salvarsan et la méningo-vascularite syphilitique. *Presse médicale*, 2 mars 1912.

(1) Il va sans dire que les mêmes techniques ont été employées pour tous les examens : Albuminométrie de Ravaut et Boyer. Cellule de Nageotte, même antigène Wassermann et même technique (Calmette et Massol), même solution de Benjoin.

(2) Strickler, Munson et Sidlik, Réaction de Wassermann + après injection de néo chez les non syphilitiques (*Journ. of the Amer. Méd. Assoc.*, 27 nov. 1920.

Observations	Diagnostic	1re ponction				R. W. sang	Néo ou Sulfarsén.	2e ponction (et suivantes)					R. W. sang après l'injection
		Alb.	Cellul.	R. W.	Benjoin			Date (après dernière injection)	Alb.	Cellul.	R. W.	Benjoin	
		gr.							gr.				
1	Sclérose latérale amyotrophique; homme 33 ans . . .	0,25	0,1	—	—	—	0,30 Néo intrav.	15 jours	0,25	0,1	—	—	—
2	Sclérose latérale amyotrophique à début bulbaire; homme 36 ans	0,35	1	—	—	—	0,30 Néo	15 jours	0,30	1	—	—	—
3	Démence sénile; femme 65 ans, inégalité pupillaire . . .	0,75	0,5	—	—	—	0,30 Néo	18 jours	0,70	1	—	—	—
4	Démence sénile; femme 64 ans.	0,50	2	—	—	—	0,48 Sulfar.	18 jours	0,60	2	—	—	—
5	Démence sénile, parapl. spasm. brusque	1	4	—	—	—	0,30 Néo 2 fois	15 j. après chaque injection	1	5 et 6	—	—	—
6	Hémipl. spasm. infant.; enfant 15 ans.	0,70	0	—	—	—	0,30 Néo	18 jours	0,70	0	—	—	—
7	Hémipl. spasmod. traumatiq.; homme 52 ans	2	2	—	—	—	0,30 Néo	18 jours	2	2	—	—	—
8	Polynévrite post-grippale et ébauche Korsakoff; femme 38 ans.	0,40	1,2	—	—	—	0,32 Sulfar.	18 jours	0,40	2	—	—	—
9	Polynévrite alcooliq. et délire; homme 40 ans	0,30	1	—	—	—	0,42 Sulfar.	8, 15 et 25 jours après inject.	0,30 à 0,40	1 à 3	—	—	—
10	Parapl. spasm. chez une tuberculeuse de 20 ans, douleurs radiculaires. Inégalité pupillaire sans argyll	3	2	—	—	—	0,30 Néo	15 jours après	3	4	—	—	—
11	Syndr. Korsakoff, paraplégie flasque, démence, aréflexie et amyotrophie douloureuse	0,30	1	—	—	—	0,42 Sulfar.	16 jours après	0,30	1	—	—	—
12	Sclérose en plaques, paraplégie nystagmus, incoordin. . .	5	1	—	—	—	0,30 Néo	15 jours après	5	1	—	—	—
13	Paraplégie spasmodique post-encéphalitique, a guéri; fille 27 ans	0,30	0,1	—	—	—	0,30 Néo	18 jours	0,30	0,1	—	—	—
14	Hallucination et fugues chez un débile de 34 ans . . .	0,50	2	—	—	—	0,42 Sulfar.	10 jours	0,50	2	—	—	—
15	*Confusion mentale, hallucinat avec dysarthrie et tremblement chez un alcoolique de* 35 ans	0,30	2	—	—	—	0,42 Sulfar.	15 jours	0,40	2	—	—	—
16	Démence par cérébro-sclérose, dysarthrie, tremblem. langue et mains; homme 47 ans.	1	2	—	—	—	0,30 Sulfar.	15 jours	0,50	2	—	—	—
17	Ethyle, hallucination, dysarthrie, trembl.; femme 42 ans.	0,40	1	—	—	—	0,30 Néo	15 jours	0,40	0,3	—	—	—
18	Débile, dégénérée, impulsive; 18 ans.	0,30	0,5	—	—	—			0,40	2	—	—	—
19	Femme 32 ans, mélancolie anxieuse, 2e crise. . . .	0,30	0,2	—	—	—	0,30 Néo	15 jours	0,30	1	—	—	—
20	Epilepsie banale	0,30	0,5	—	—	—	0,30 Néo	15 jours	0,30	1	—	—	—
21	Cérébrosclérose et manie chronique; femme 47 ans . .	0,40	1	—	—	—	0,30 Néo	15 jours	0,40	1	—	—	—
22	Petite psychose onirique puerpérale, a guéri rapidement .	0,20	0,5	—	—	—	0,30 Néo	15 jours	0,20	1	—	—	—
23	Femme 35 ans, état démentiel progressif et global de nature indéterminée	0,80	0,5	—	—	—	0,48 Sulfar.	15 jours	0,50	0,5	—	—	—
24	Mélancolie et débilité chez un sénile	0,50	1	—	—	—	0,30 Néo	15 jours	0,50	1	—	—	—
25	Légère compres. médul. poltique chez un tuberculeux de 30 ans.	2	9	—	—	—	0,30 Néo, 3 fois à 10 jours intervalle	3 ponctions, 10 jours après chaque injection. Aucune modification du liquide céphalo-rachidien. R. W. toujours négative.					
26	Epileptiq. banal, 35 ans, 2 crises par semaine. . . .	0,30	1	—	—	—	0,48 Sulfar., 3 fois à 10 jours d'intervalle	id.					
27	Epilepsie essent., mauvais état général.	0,25	2	—	—	—	id.	Id., albumine 0,40 à la 3e ponction.					
28	Epilepsie, maladie de Little .	0,50	1	—	—	—	id.	Id., albumine diminue à chaque ponction : 0,40, 0,30, 0,30.					
29	Délire chron. de perséc., homme 42 ans . . . . ,	0,25	0,5	—	—	—	0,30 Néo, 3 fois à 10 jours d'intervalle	3 ponctions lombaires, 3 R. W. dans le sang. Aucune modification.					
30	Délire chronique de persécution; femme 50 ans, éthylique.	0,60	1	—	—	—	id.	id.					
31	Hémipleg. spasmod. et aphasie datant de 5 semaines; homme 40 ans, hypertendu . .	1	4	—	—	—	id.	id.					
32	Débilite mégalomane, 30 ans .	0,25	0,5	—	—	—	id.	id.					
33	Homme de 30 ans, séquelles de poliomyélite infantile. .	0,40	2	—	—	—	id.	id.					

tites « à coup sûr pas syphilitiques » et dont la réaction de Wassermann était strictement négative. On a injecté hebdomadairement o gr. 50 de néo à chaque sujet et la réaction de Wassermann était alors examinée chaque semaine. Dans plusieurs cas, une ou deux injections suffirent pour rendre la réaction de Wassermann parfaitement positive (Observ. 4, 8, 9, 14). Cette réaction de Wassermann provoquée devenait négative aussitôt que cessait le traitement. La réaction de Wassermann du liquide céphalo-rachidien n'a pas été recherchée.

Cependant après de nombreuses expériences Kilduffe (1) écrivit que des injections de néo (1 à 2 centigr. par kilogr.) faites à des lapins sains, n'avaient jamais provoqué de réaction de Wassermann positive.

Jeanselme, Ravaut (*loc. cit.*), Dreyfus (2) certifiaient déjà en 1912 que le « Salvarsan » ne provoque jamais de modifications du liquide céphalo-rachidien chez des malades non syphilitiques dont le liquide était normal avant l'injection.

Nous avons pensé qu'il était bon d'apporter une contribution personnelle à propos d'une question aussi importante et aussi discutée. Nous avons choisi 33 sujets dont la réaction de Wassermann et la réaction de Hecht étaient nettement négatives dans le sang ; dans le liquide céphalo-rachidien, la réaction de Wassermann et la réaction du benjoin colloïdal, la réaction de Lange étaient également négatives ; aucun antécédent syphilitique ne fut relevé.

On administra à ces sujets, 1, 2 à 3 injections intraveineuses ou intramusculaires de o gr. 30 de néo ou de o, 42 de sulfarsénol ; 10 à 18 jours après la dernière injection, on pratiquait une nouvelle ponction lombaire et une nouvelle prise de sang ; les réactions de Wassermann, de Hecht, du benjoin, de Lange étaient à nouveau mises en œuvre. *Chez des sujets sains, sans signe de syphilis acquise ou héréditaire l'arsénobenzol n'a jamais fait apparaître une réaction de Wassermann + ou une réaction du benjoin + dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien.*

Voir tableau récapitulatif de nos observations, p. 148-149.

(1) Kilduffe, Effet des injections intraveineuses de néo (*Journ. Amer. méd. Assoc.*, 28 mai 1921).

(2) Dreyfus, Expérimentation du Salvarsan (*Münch. Mediz. Wochen.*, 1912, n° 33, page 1801).

II

LES ARSÉNOBENZÈNES NE PROVOQUENT PAS DE RÉACTIONS DE WASSERMANN ET DU BENJOIN + DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN CHEZ DES SYPHILITIQUES DONT LE NÉVRAXE EST INDEMNE.

Chez un syphilitique dont le système nerveux est intact, dont le liquide céphalo-rachidien est normal, chez qui la réaction de Wassermann du sang est +, l'injection provocatrice de néo ne fait pas apparaître les réactions de Wassermann et du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien. C'est là une constatation très importante, car s'il en était autrement la réaction de Wassermann provoquée dans le liquide rachidien serait sans valeur pour déceler une atteinte du système nerveux.

Ravaut (1) avait déjà constaté le fait en 1912 : chez 8 vieux syphilitiques, indemnes de tout accident nerveux, ayant reçu des injections de 606, le liquide céphalo-rachidien fut légèrement modifié dans 4 cas mais la réaction de Wassermann demeura toujours négative. Jeanselme et Chevallier (2) firent les mêmes constatations.

Mais répétons qu'il convient de ne pas tenir compte des cas de syphilis secondaire éruptive ; on sait en effet qu'à la période septicémique de la vérole les réactions méningées sont très fréquentes et la réaction de Wassermann + peut apparaître spontanément dans le liquide rachidien de tels malades ; il ne faudrait pas mettre ce phénomène sur le compte d'une ou deux injections provocatrices.

Il est donc nécessaire de ne pas utiliser (pour éclairer la question que nous avons posée) les malades atteints de syphilis éruptive. Par contre *chez 16 syphilitiques anciennement contaminés, dont la réaction de Wassermann du sang était positive, soit d'emblée, soit après réactivation, sans signes cliniques ni humoraux de syphilis nerveuse, les injections provocatrices de néo n'ont pas fait apparaître les réactions de Wassermann et du benjoin dans le liquide céphalo-rachidien.*

Voici un tableau récapitulatif de nos observations.

(1) Ravaut, Les réactions nerveuses, tardives observées chez certains syphilitiques traités par le Salvarsan et la méningo-vascularite syphilitique. *Presse médicale*, 2 mars 1912.

(2) Jeanselme et Chevallier, Méningopathies syphilitiques. *Revue de médecine*, 1912.

Observat.	Diagnostic	1re ponction Alb.	1re ponction Cellul.	1re ponction R. W.	1re ponction Benjoin	R. W. dans le sang	Néo ou Sulfarsén.	2e ponction et suivantes: Date après la dernière injection	2e ponction et suivantes: Alb.	2e ponction et suivantes: Cellul. R. W. Benjoin	R. W. sang après injection
		gr.							gr.		
1	Femme 29 ans, syphilis en 1910, traitée.	0,60	1	—	—	+++	0,48 Sulfar.	15 jours		Pas de modificat.	++
2	« Ulcère variqueux », homme 42 ans, chancre à 25 ans. . . .	0,25	0,8	—	—	++	0 45 et 0,60 Néo à 8 jours d'interv.	3 jours	0,60	4 —	++
3	Femme 32 ans, chancre à 22 ans, bien traitée	0,25	2	—	—	+++	0,30 Néo.	15 jours		Pas de modificat.	++
4	Femme de 46 ans, aortique et hypertendue.	0,30	1	—	—	+++	0,30 Néo.	10 et 15 jours		id.	+++
5	Homme 40 ans, syphilis à 19 ans, néphrite chronique.	0,30	0,2	—	—	+++	0,30 Néo.	15 jours		id.	+++
6	Asystolique et angineux, 55 ans .	0,45	1	—	—	+++	0,30 Néo.	15 jours	0,60	1,2 —	+++
7	Homme 29 ans, céphalée, nie la syphilis	0,30	0,5	—	—	—	0,30 Néo.	15 jours	0,30	1 —	++
8	Mari d'une tabétique, douleurs membres inférieurs	0,30	1	—	—	—	0,30 Néo.	15 jours	0,30	4 —	++
9	Homme de 42 ans, syphilis latente.	0,25	1	—	—	—	0,30 Néo.	15 jours		Pas de modificat.	++
10	Syphilis papuleuse, céphalée, néphrite aiguë hémorragique, ictère à 18 ans, 40 ans.	0,40	15	—	—	+++	0,30, 0,60, 4 fois à 10 jours d'interv.	2 ponctions 10 j. après la 1re et la 3e inject., liq. céph.-rach. sans modif.			+++
11	Femme 38 ans, syphilis floride à 25 ans, soignée	0,75	2	—	—	++	0,48 Sulfar., 3 fois à 10 jours d'int.	3 ponctions. 10 j. après chaque inject. liq. céph.-rachid. non modifié.			++
12	Hémiplégie récente, chez un grand hypertendu de 41 ans. . . .	0,60	1	—	—	++	id.	id.			++
13	Hémiplégie datant de 3 mois chez un hypertendu de 44 ans, inégalité pupillaire	1	0,5	—	—	++	id.	id.			++
14	Gomme et ulcérations multiples ; homme 40 ans	0,30	0,5	—	-	+	0,30 et 0,60 Néo, 2 fois, 8 j. d'int.	2 ponctions, 10 j. après la 1re et la 3e inject., liq. céph.-rach. non modifié.			+++
15	Néphrite chronique	0,30	1	—	—	++	0,48 Sulfar., tous les cinq jours	3 ponctions à 10 j. interv., la 1re faite 8 jours après la 1re injection.			++
16	Syphilis latente ; femme 38 ans .	0,40	1	—	—	—	id.	Pas de modification du liquide céphalo-rachidien.			+
17	Adénite cervicale et ulcérations .	0,25	0,7	—	—	+	id.				+
18	Syphilis latente	0,30	0,5	—	—	+++	id.				++

N. B. On remarquera que certains des liquides examinés présentaient une hyperalbuminose nette. Or chez un syphilitique, l'hyperalbuminose isolée signifie presque toujours que le système nerveux a été anciennement atteint par le tréponème. Mais cette atteinte n'a pu intéresser que la méninge sans léser les parenchymes sous-jacents (obs. 1 et 11, par exemple). Dans les observations 12 et 13 concernant des hémiplégies récentes, il est possible que les accidents puissent être imputés à la vérole ; cela cependant n'est pas certain.

III

RÉACTION DE WASSERMANN ET RÉACTION DU BENJOIN PROVOQUÉES DANS LA SYPHILIS NERVEUSE

Nous voyons assez souvent des malades, syphilitiques avérés, atteints de lésions plus ou moins accusées, plus ou moins anciennes du système nerveux ; leur liquide céphalo-rachidien peut être normal ou ne présenter que de l'hyperalbuminose isolée. Réactions de Wassermann et du benjoin sont négatives. Chez certains d'entre eux le diagnostic étiologique ne souffre pas de difficultés, par exemple il s'agira de tabétiques anciens dont le liquide céphalo-rachidien est normal ou peu modifié. D'autres présentent des manifestations plus frustres de syphilis nerveuse, ce sont alors des sujets plus jeunes dont le liquide céphalo-rachidien peut être fortement ou légèrement altéré ; mais les réactions de Wassermann et du benjoin sont négatives et l'étiologie de l'affection demeure imprécise. Une injection provocatrice de salvarsan peut-elle faire apparaître dans le liquide de ces malades une réaction de Wassermann ou une réaction de benjoin ? Oui, dans bien des cas et ce fait est d'un considérable intérêt.

Cependant, disons de suite que si les cas de réactivation rachidienne sont fréquents dans les vieilles lésions syphilitiques du névraxe, il n'en est pas de même dans la période de début de certaines syphilis du système nerveux.

Résumons tout d'abord les travaux qui ont trait à la question, en rappelant une fois encore, qu'il convient d'écarter les cas de syphilis septicémique au cours de laquelle la réaction de Wassermann rachidienne peut spontanément apparaître.

En 1913 (Ravaut et Scheikevitch. *Ann Derm. et Syph.* 1913, p. 206) montrèrent que le Salvarsan à certaines doses augmentait souvent les modifications pathologiques du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques dont le système nerveux était lésé, en particulier au cours de la « période secondaire » ; il s'agissait, pensait-il, d'intolérance provoquée par des doses trop fortes. Par la suite Ravaut interpréta autrement quelques-un de ces faits qu'il attribua parfois à des réactions d'Herxteimer et le plus souvent à un traitement global insuffisant.

Fildes, Cantab, Mac Intosh, Aberd (1) n'étudièrent la réactivation de la réaction de Wassermann rachidienne que dans un seul cas de tabès stationnaire (obs. 144) réaction de Wassermann du sang et du liquide céphalo-rachidien étaient — ; deux injections de 0 gr. 60 de néo ; 6 jours après, réaction de Wassermann + dans le sang et — dans le liquide ; 12 jours après *idem* ; il n'y eut donc pas réactivation.

Head et Fearnsides (2) essayèrent de réactiver la réaction de Wassermann rachidienne dans deux cas de tabès (obs. 83, 144). Dans le premier cas, il s'agissait d'une radiculite vieille de 23 ans avec aréflexie, Argyll et arthropathie ; le 10 avril, injection de 0 gr. 90 de néo, la réaction de Wassermann rachidienne demeura toujours — ; la dose « réactivante » était probablement trop forte. Dans l'autre cas, la réaction de Wassermann apparut dans le liquide céphalo-rachidien 20 jours après deux injections de 0 gr. 60 de néo.

Dreyfus (3) écrivait en 1912 que le salvarsan ne provoque pas de modifications dans le liquide céphalo-rachidien normal ; cependant « de petites doses de salvarsan injecté à des malades dont le liquide n'est pas absolument normal peuvent amplifier les réactions du liquide, réaction cytologique surtout ».

L'Hypercytose provoquée par le salvarsan est signalée également par Leredde (4) (réactivation méningée) qui signale à ce propos la possibilité d'un nouvel élément diagnostique (obs. page 329) par Lévy Bing, Duroeux et Dogny (5) (obs. 14, 15, 16, 17) ; mais il s'agit là de syphilis papuleuses ; et d'ailleurs dans ces cas, la réaction de Wassermann rachidienne n'apparut pas malgré les injections de néo ; par Mayer et Gourdy (6) : « la lymphocytose rachidienne est plus précoce que la réaction de Wassermann et persiste après que celle-ci a disparu ; elle est réactivée par un

(1) Fildes, Cantab Mac Intosh Aberd. La réaction de Wassermann et ses applications à la neurologie. *Brain*, 1913-14, vol. 36, page 193.

(2) Head et Fearntides, Syphilis du système nerveux et réaction de Wassermann, traitement et Salvarsan. *Brain*, sept. 1914, vol. 27, page 1.

(3) Dreyfus, *loc. cit.*

(4) Leredde, Domaine, traitement, prophylaxie de la syphilis. Maloine, 1921, pages 30 et 43.

(5) Lévy Bing, Duroeux et Dogny, Liquide céphalo-rachidien des syphilitiques traités par le salvarsan. *Annal. Mal. vénér.*, 1912, page 109.

(6) Mayer et Gourdy, La lymphocytose chez les syphilitiques. *Semana medica*, Buenos-Aires, tome 24, page 779.

traitement spécifique qui ne la fait pas apparaître chez les non syphilitiques.

Milian et Lévy-Bing (1) rapportent un cas de tabès ancien avec lymphocytose modérée et réaction de Wassermann + ; une injection de 0 gr. 80 de néo détermina une augmentation nette et continue de la lymphocytose pendant que diminuait l'intensité de la réaction de Wassermann.

Cornaz (2) étudiant le syndrome humoral des tabétiques considère que la première et la deuxième injections de néo diminuent la lymphocytose, déterminent l'augmentation passagère de l'hyperalbuminose, et réactivent la réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien dans 100 0/0 des cas.

Benard (3) rapporte un cas intéressant de réactivation de la réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien par un traitement assez prolongé : hémiparésie gauche spasmodique chez un homme de 43 ans. Premier examen du liquide céphalo-rachidien : 60 lympho, 0 gr. 70 alb., réaction de Wassermann — benjoin fortement +. Après administration de 2 gr. d'hectine en 15 jours, la réaction de Wassermann rachidienne fut trouvée +. Enfin Salomon et Klauder (4) étudièrent plus spécialement la question. Dans deux cas de syphilis nerveuse (obs. 7 et 8, myélite et méningite chronique), le salvarsan ne fit pas apparaître la réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien (il est vrai que le liquide ne fut examiné que longtemps après les injections de néo). Dans 5 cas, la provocation de la réaction de Wassermann rachidienne fut suivie de succès : Obs. 1, Hémiplégie droite chez un homme de 36 ans, premier liquide céphalo-rachidien normal, réaction de Wasserman du sang — une injection de salvarsan (combien ?) « au bout de quelque temps » modifia le liquide céphalo-rachidien : réaction de Wassermann + Lange +, 53 lympho ; Obs. 2, méningite chronique ; il ne saurait être question ici de réaction de Wassermann provoquée. En

(1) Milian et Lévy Bing, Numération cellulaire dans le liquide céphalo-rachidien et l'évolution de lésions. *Soc. Méd. Hôp.*, vol. 31, page 707.

(2) Cornaz, Liquide céphalo-rachidien aux différentes périodes de la syphilis. *Journ. of Mental and. nerv. diseases*, 1919, page 282.

(3) Benard, Réact. du benjoin colloïd. et r. W. dans la syphilis nerv. *Soc. Biol.*, 2 juillet 1921, page 219.

(4) Salomon et Klauder, Réactions provoquées dans le liquide céphalo-rachidien au cours de la syphilis du névraxe. *Archiv. of Dermat. and Syphilo.* Chicago, déc. 1920, vol. 2, page 679.

effet le second examen du liquide céphalo-rachidien fut pratiqué 5 mois après la dernière injection d'une série de néo, faite en quelques mois.

Obs. 3, Tabès dont le liquide céphalo-rachidien de première ponction renferme 5 cellul. et un peu d'albumine ; réaction de Wassermann — dans le liquide et le sang. La réaction de Wassermann du liquide est fortement +, deux semaines après une injection intraveineuse et intrarachidienne d'arsenic ;

Obs. 4, Hémiparésie droite chez un vieux syphilitique dont le liquide céphalo-rachidien est normal, la réaction de Wassermann du sang —. Il ne saurait être question dans ce cas de réaction de Wassermann provoquée par une petite dose de néo, puisque 13 injections de néo ont été pratiquées ;

Obs. 5, Tabès chez une femme de 37 ans. Réaction de Wassermann — dans le liquide céphalo-rachidien de première ponction et + dans le liquide de seconde ponction... recueilli 9 mois après, à la suite de 32 injections de néo. Il ne saurait être question ici de réaction de Wassermann provoquée ;

Dujardin, (*Le liquide céphalo-rachidien dans la syphilis*, Maloine, 1921) pense que la réactivation peut exalter certaines réactions méningées, la lymphocytose en particulier.

Obs. 6, sans valeur.

Nous avons essayé de procéder plus systématiquement que certains des auteurs précédents. Pour ce faire, nous avons choisi des sujets non traités ou chez qui la première injection remontait à plusieurs années. Le liquide céphalo-rachidien de première ponction était soigneusement examiné, l'arsénobenzène était injecté à dose déterminée, et après une ou plusieurs injections à intervalles réguliers le liquide céphalo-rachidien était à nouveau examiné.

Nos observations comprennent deux groupes de faits bien différents :

1° Névraxites syphilitiques anciennes ;

2° Affections du système nerveux à leur début ou en voie d'évolution.

OBSERVATIONS (personnelles).

NEVRAXITES SYPHILITIQUES ANCIENNES, *a)* CAS OU LA RÉACTIVATION A ÉTÉ PROVOQUÉE

Observation I. — Canal..., 75 ans, vieille tabétique, réflexes tendineux tous abolis, inégalité pupillaire avec myosis à droite. P. D. réagit assez bien, à la lumière ; P. G. réagit moins bien ; incoordination

et abolition de la sensibilité profonde au niveau des membres inférieurs. Plus de douleurs fulgurantes depuis 8 ans, pas d'autres signes.

22 octobre : première ponction lombaire, alb. 0 gr. 35 ; Nonne et Pandy — ; lympho, 2 ; R. W. — avec un centicube de liquide par tube ; benjoin —.

3 novembre : 0 gr. 30 sulfar intraveineux.

18 novembre : Alb. 0 gr. 35 ; Nonne, Pandy, Benjoin — ; lympho 2 ; R. W. + + + avec 80 centièmes de centicube.

Observation II. — Bourdette, 83 ans. Tabès, myosis punctiforme, double Argyll, et pupilles déformées. Réflexes achilléens abolis, rotuliens conservés ; A 68 ans apparaissent des douleurs très vives, fulgurantes dans les jambes ; elles ont brusquement disparu 7 ans plus tard ; pas d'ataxie.

22 octobre : Alb. 0 gr. 35 ; lympho, 0,2, R. W., benjoin, Nonne Pandy —.

3 novembre : 0 gr. 24 sulfar intraveineux.

18 novembre : Alb. 1 gr.; lympho, 5 ; Nonne, Pandy + faibles, benjoin + 0,011 ; R. W. + + +.

15 mai, année suivante : L. C. — R. normal.

Observation III. — Galib..., 50 ans, tabès, aréflexie tendineuse membres inférieurs ; grande ataxie, gros troubles de la sensibilité profonde au niveau des membres inférieurs ; à l'heure actuelle céphalée persistante, très pénible ; crise entétalgiques, Argyll bilatéral.

24 novembre : L. C. — R. Hypertendu, Alb. 1 gr. 50 ; Nonne, Pandy, benjoin, R. W. —, 1 lympho ; la ponction calme la céphalée.

12 janvier : Alb. 1 gr. 25, Nonne, Pandy, R. W., benjoin — ; 1, 2, lympho ; 0 gr. 30 néointraveineux.

25 janvier : Alb. 0 gr. 80 ; Nonne, Pandy, benjoin —, R. W. + + +.

3 avril : Alb. 1 gr., Nonne, Pandy, R. W., benjoin —.

Observation IV. — Cara..., 56 ans, céphalées légères, Argyll, bilatéral ; réflexes tendineux membres supérieurs et inférieurs normaux, pas de douleurs, pas de troubles de la motilité, ni des sphincters, syphilis à 19 ans, R. W. sang + + +.

10 novembre : Alb. 1 gr., lympho, 2 ; Nonne, Pandy, R. W., benjoin —.

11 novembre : 0 gr. 30, néointraveineux.

26 novembre : Alb. 1 gr. 50, Nonne, Pandy, benjoin —, Noguchi + R. W. + + +, avec 5/10 de centicube.

Observation V. — Besnier..., 74 ans, laryngite tertiaire, vieille syphilis soignée par le protoiodure. Jamais de douleurs dans les jambes, réflexes normaux ; inégalité pupillaire, par myosis P. G. Argyll unilatéral gauche. R. W. du sang + + + (Dr Chatellier).

17 février : Alb. 1 gr. ; lympho. 7. R. W. très faiblement +, avec 1 centicube, benjoin + 0, 0, 1/4, 1 3/4.

25 février : o gr. 45 néointraveineux.

7 mars : Alb. 1 gr. 50 ; Pandy et Nonne —, lympho 2 ; benjoin — ; R. W. +++ avec 50/100 centicube.

Observation VI. — Vialcaz..., femme de 68 ans, nie la syphilis, et toute espèce de maladies jusqu'à l'âge de 67 ans. A eu il y 6 mois, un léger ictus suivi de parésie dans les jambes et d'incontinence urinaire. A l'heure actuelle, même état, pas de Babinski, patellaires exagérées, sans clonus, achiliens normaux ; Argyll bilatéral.

21 mai : Alb. 3 gr. ; Nonne ++ ; lympho, 3 ; benjoin et R. W —.

12 juin : o gr. 48 sulfar intraveineux.

20 juin : Alb. 1 gr. Nonne, benjoin, R. W. —; lympho, 2.

30 juin : Alb. o gr. 70, Nonne, benjoin — ; lympho, 1 gr. 5 ; R. W. retard de l'hémolyse.

6 juillet : o gr. 48 sulfar intraveineux.

13 juillet : Alb. o gr. 50 ; Nonne — ; lympho, 1, benjoin — ; R. W. ++ ; (dans deux laboratoires, avec deux antigènes).

Observation VII. — Gineste.., homme de 58 ans, nie la syphilis. Présente depuis un an de l'incontinence urinaire, alternant avec de la rétention, pas de trouble de la sensibilité, ni de la coordination. Quadruple aréflexie des membres inférieurs ; pupilles inégales, déformées. Argyll bilatéral.

17 mai : Alb. o gr. 25, cellules 7, Nonne, benjoin, R. W. —; Sang R. W. ++.

25 mai : o gr. 48, sulfar intraveineux.

5 juin : Alb. o gr. 30 ; lympho, 6 ; benjoin et R. W. — ; à partir du 5 juin, la malade a reçu une injection de o g. 48 et deux de o gr. 60 de sulfar intraveineux en trois semaines.

26 juin : Alb. o gr. 30 ; 5 lympho ; benjoin : R. W. retard de l'hémolyse.

18 juillet : Alb. o gr. 40 ; lympho, 1 ; Nonne et benjoin — ; R. W. ++ (dans deux laboratoires avec deux antigènes).

Observation VIII. — Loubet.., 63 ans, pseudo-bulbaire par série de petits ictus survenus il y a trois ans ; hyper réflectivité, réflexes pupillaires normaux ; dans le sang la R. W. est — ;

14 janvier : Alb. o gr. 60 ; 5 lympho ; R. W. et benjoin — ; Pandy et Nonne ++, o gr. 30 néo intraveineux.

2 février : Alb. o gr. 25 ; Pandy et Nonne ++ ; R. W. — avec 1 centicube de liquide ; benjoin +, o, 1/4, 1/4, 1/4, sang ; R. W. —.

(Peut-on affirmer chez ce malade l'origine spécifique de l'artérite cérébrale, alors que la R. W. du sang et du liquide sont demeurées ? Nous pensons que dans ce cas, la réactivation du benjoin a une valeur séméiologique absolue et qu'une réponse affirmative est possible).

Observation IX. — Bed.., 24 ans, hérédo-syphilitique, pemphigus à la naissance, splénomégalie à 15 ans. A 18 ans, crises comitiales

qui augmentent progressivement d'intensité. A l'heure actuelle, 4 à 6 crises par jour, diminution psychique. Sang, R. W. + + +.

1er novembre : Alb. 1 gr., lympho ; 0 gr. 5 ; benjoin, R. W. et Lange —.

3 injections de 0 gr. 45 néo, à une semaine d'intervalle.

2 injections de 0 gr. 48 sulfar dans les mêmes conditions.

15 janvier : Alb. 1 gr. 50, cellules 0,5 ; R. W. — ; benjoin fortement + 0, 1, 1, 2.

b) Cas ou la réactivation n'a pas été obtenue.

Observation X. — Homme de 62 ans, tabétique depuis l'âge de 30 ans. A l'heure actuelle, plus de douleurs, pas de troubles sphinctériens, aréflexie tendineuse des membres inférieurs ; aux membres supérieurs réflexes vifs, double Argyll et myosis.

1er avril : Alb. 1 gr. ; lympho, 0,8 ; Pandy, Nonne, R. W. et benjoin — ; 4 injections de 0 gr. 30 néo intraveineux à 10 jours d'intervalle précédées chaque fois d'une ponction lombaire ; on n'a jamais trouvé le L. C.-R. modifié.

Observation XI. — X..., femme de 72 ans, vieille tabétique, a eu à 40 ans des crises gastriques avec hématémèses, rétention urinaire et douleurs fulgurantes ; à 60 ans, les douleurs ont disparu. A l'heure actuelle pupilles punctiformes immobiles à la lumière et à l'accommodation, tous les réflexes tendineux sont abolis, ataxie légère et perte du sens des attitudes au niveau des membres inférieurs.

7 mai : Alb. 1 gr., lympho, 1 ; Pandy, Nonne, benjoin et R. W. — ; 0 gr. 30, néo intraveineux.

17 mai : Alb. 1 gr., lympho, 1 ; R. W., benjoin, Pandy et Nonne — ;
27 mai : Alb. 1 gr., lympho, 0 ; R. W., benjoin, Pandy et Nonne — ;
12 juin : Alb. 1 gr., lympho, 0 ; R. W., benjoin, Pandy et Nonne — ;

Observation XII. — Bellam..., 61 ans. A 45 ans aurait eu une poussée fébrile avec douleurs dans les jambes et légère amyotrophie des groupes antérieurs. Incontinence urinaire depuis 10 ans, Argyll unilatéral et myosis du même côté. Quadruple aréflexie des membres inférieurs R. W., + dans le sang.

1er mai : Alb. 0 gr. 30 ; 3 lympho ; R. W., Nonne, Pandy et benjoin ; — 5 injections de 0 gr. 48 de sulfar ont été pratiquées à 10 jours d'intervalle. Chacune de ces injections était précédée d'une ponction lombaire. Aucune modification du L. C.-R. n'a été constatée.

Observation XIII. — Auz..., 64 ans, vieux tabès avec douleurs, Argyll et myosis bilatéraux ; aréflexie tendineuse complète ; ataxie légère, incontinence urinaire.

1er août : Alb. 0 gr. 40 ; lympho, 4 ; Nonne, benjoin et R. W. — ; 5 injections de 0 gr. 30 de néo ont été pratiquées à 10 jours d'intervalle, ainsi que 5 nouvelles ponctions lombaires. Aucune modification du L. C. R.

Observation XIV. — Y..., homme de 62 ans, méningo-myélite survenue à 38 ans, d'abord flasque, puis assez rapidement spasmodique,

anesthésie, troubles sphinctériens marqués ; incontinence urinaire et constipation habituelle. A l'heure actuelle paraplégie spasmodique et double Babinski, hypoesthésie remontant jusqu'à l'ombilic ; Argyll bilatéral.

1er janvier : Alb. 2 gr. ; lympho, 3, Pandy, Nonne R. W. et benjoin — ; 0 gr. 30 néo intraveineux.

18 janvier : Alb. 2 gr., lympho, 6 ; Pandy, Nonne, R. W. benjoin —.

NÉVRAXITES SYPHILITIQUES EN ÉVOLUTION

Observation XV. — Z.... femme de 34 ans, tabès gastrique depuis 2 ans, crises gastriques douloureuses très marquées et fréquentes, vomissements, pupilles ne réagissent que faiblement à la lumière, réflexes achiléens très faibles, rotulien droit très diminué.

1er mai : Alb. 0 gr. 20 ; Nonne, Pandy et R. W. — ; lympho, 1, 2, benjoin + 1/4, 1/4, 1/4, 1/4. 0 gr. 12 sulfar intraveineux.

7 mai : 0 gr. 12, sulfar intraveineux.

18 mai : Alb. 0 gr. 20, Nonne, Pandy — ; lympho, 1 ; benjoin + 0, 1/4, 1/4, 1/4 ; R. W. + faible.

Observation XVI. — Roux.., ictus et légère hémiparésie à 37 ans, R. W. du sang + ; à 39 ans, apparaissent des crises épileptiques ; à ce moment le L. C.-R. ne renferme que 1 gr. d'album, R. W. —; traitement intensif par le néo qui améliore le malade au point de vue nombre et intensité des crises. Trois mois après la dernière série de néo, les crises reparaissent très violentes, état de mal, hémiparésie droite, double Babinski, R. W. du sang — ;

26 avril : Alb. 0 gr. 60 ; Nonne et Pandy — ; cellules 7 (5 lympho, 2 poly) ; benjoin + 1/4, 1/4, 1/4, 1/2 ; R. W. —.

28 avril : 0 gr. 30 néointraveineux.

29 avril : les crises deviennent trois fois moins nombreuses, l'hémiparésie disparaît.

1er mai : plus ne crises.

11 mai : Alb. 0 gr. 50 ; lympho, 2 ; Pandy, Nonne, benjoin — ; R. W. + + (dans deux laboratoires avec deux antigènes).

Traitement spécifique intense, 0 gr. 75 néo intraveineux par semaine amélioration considérable.

10 juin : Alb. 0 gr. 50, lympho, 4 ; benjoin et R. W. —.

Observation XVII. — Delm... 40 ans, tabès en activité, douleurs vives dans les jambes, incontinence urinaire depuis 2 mois, aréflexie tendineuse des membres inférieurs ; Argyll bilatéral.

13 mars : Alb. 0 gr. 60 ; Nonne —; 5 lympho ; Benjoin, 0, 1/4, 1/4 1/4, R. W.

14 mars : 0 gr. 30 néo intraveineux.

1er mai : Alb. 0 gr. 40 ; 5 lympho ; Nonne, Pandy et R. W. — ; benjoin 0, 1/2, 1, 2.

TABLEAU D'ENSEMBLE DE CAS OÙ LA RÉACTIVATION DE RÉACTIONS SYPHILITIQUES A ÉTÉ TENTÉE CHEZ DES MALADES ATTEINTS DE NÉVRAXITE SYPHILITIQUE

Observat.	Diagnostic et évolution	Doses « réactivantes »	Date d'apparition	Durée	Réactivation		Variations des éléments du liquide céphalo-rachidien			Remarques
					R. W.	Benjoin	Albumine	Globuline	Cellules	
1	Vieux tabès fixé.	gr. 0,24 Sulfar.	15 jours après	?	+	—	Sans modifications			Augm. = Augmentation. S. m. = sans modifications
2	id.	id.	id.	Liquide norm 6 mois après	+	+	Augm.	Augm.	Augm.	
3	id.	0,30 Néo	13 jours après	Liquide norm. 2 mois après	+	—	Diminuée	S. m.	id.	
4	Méning. chronique fixée.	id.	15 jours après	Liquide norm. 1 mois après	+	—	Augm.	Dim.	id.	
5	id.	0,45 Néo	10 jours après	?	+	était +, disparaît	id.		Dim.	
6	Méning. chronique fixée et artérite.	0,48 Sulfar 2 fois	30 jours après 1re injection	?	+	—	Diminue fortement.	Diminuée	S. m.	
7	Vieux tabès.	0,48 2 fois et 0,60 2 f. Sulf.	60 jours après l'inj., 4 ponct.		+	—	Aug. à chaque ponct.	S. m.	Dim.	La réactivité ne s'est produite qu'après la 4e injection
8	Artérite.	0,30 Néo	19 jours après	?	—	+	Augm.	id.	S. m.	
9	Epilepsie chez hérédo.	0,48 Sulfar. 5 fois	35 jours	Liquide norm 1 mois après	—	+	id.		id.	
10	Vieux tabès fixé	0,30 Néo, 4 fois à 10 jours, interv., 4 ponct. lomb.			—	—	Sans modif. (4 examens L. C.-R.)			
11	id.	0,30 Néo 2 fois à 12 et 20 j. int.			—	—	id.			
12	id.	0,48 Sulfar. 5 fois en 50 jours.			—	—	Sans modif. (5 examens L. C.-R.)			
13	Vieux tabès, douleurs persistent.	0,30 Néo 5 fois en 50 jours			—	—	id.			
14	Méning. myélite.	0,30 Néo	18 jours		—	—	S. m.	S. m.	Augm.	
15	Tabès en évol.	0,30 Néo 2 fois	id.		+ léger	était + avant inj.	id.	id.	S. m.	
16	Epilepsie et artérite.	0,30 Néo	13 jours		+	—	id.	id.	Dim.	
17	Tabès en évolution.	id.	17 jours	1 mois après R. W.	—	+	Dim.	id.	S. m.	1 mois après l'injection la R. benjoin était à

IX

ÉTUDE D'ENSEMBLE

Nous avons donc essayé de provoquer la R. W. et la réaction du benjoin colloïdal dans le L. C. — R. de 17 malades atteints de névraxites syphilitiques ; le sulfarsénol, le novarsénobenzol, ont été employés tour à tour avec un résultat très comparable. Les doses réactivantes sont très variables : dans un certain nombre de cas il a suffi d'employer o gr. 30 de néo, ou o gr. 48 de sulfar par voie intramusculaire ou intraveineuse pour obtenir une réactivation nette. Par exemple : Obs. 1, 2, 3, vieux tabès ; Obs. 16 et 18, névraxite en période latente.

Dans d'autres cas, il n'en a pas été ainsi et la réactivation n'a été observée qu'après plusieurs injections : par exemple : dans l'observation ; (méningite chronique et artérite) on a utilisé deux injections de o gr. 48 de sulfar ; parfois même nous avons été obligés d'avoir recours à 3 ou 4 injections de néo avant que la R. W. ne soit rendue positive ; et à ce propos, l'observation 7 (vieux tabès) est typique puisque la R. W. n'a été positive qu'après deux injections de o gr. 48 et 2 autres de o gr. 60 de sulfar.

Notons à ce propos que l'emploi de doses relativement forte : o gr. 60 de sulfar, n'empêche pas la réactivation.

En résumé : dans 8 cas la réactivation des réactions de W. ou du benjoin a été obtenue par une seule injection ; dans 5 cas il a été nécessaire d'utiliser 2 à 4 injections provocatrices.

Le moment exact à partir duquel les réactions sont provoquées est variable et d'ailleurs assez mal déterminé ; il ne peut en être autrement, car il n'est pas possible d'infliger chaque jour et pendant plusieurs semaines une ponction lombaire au malade en observation.

Dans le cas 5, la R. W. de réactivation était fortement + 10 jours après 2 injections provocatrices. Le plus souvent le second examen était pratiqué du 13ᵉ au 18ᵉ jour, et nous venons de dire que dans plusieurs cas la réactivation n'avait été observée qu'à la suite de 2 à 4 injections pratiquées à 10 jours d'intervalle.

Combien de temps persiste la réactivation ? Nous ne pou-

vous répondre à cette question d'une façon exacte pour la raison qui vient d'être invoquée plus haut. Dans un cas de tabès fixé, la réactivation ne dura qu'une dizaine de jours ; dans 3 autres cas de tabès des ponctions faites 6 mois (Obs. 2) 2 mois (Obs. 3) 1 mois (Obs. 4) après l'injection réactivante ont montré que les réactions de W. et du benjoin, réactivées tout d'abord, étaient à nouveau négatives.

La provocation de la R. W. rachidienne n'est pas constante ; elle a été nette dans 9 cas, dans un cas, la réaction fut douteuse (Obs. 15) ; dans les autres cas, elle demeura négative, et cependant la plupart de ces derniers malades avaient reçu 3 à 5 injections de néo à petites doses, à 10, 12 jours d'intervalle ; 4 à 5 examens du L. C. R. furent pratiqués de façon à ne pas laisser échapper une réactivation fugitive ; celle-ci dans les observations 10, 11, 12, 13, 14, ne fut jamais constatée dans les conditions que nous venons de dire.

La réaction du benjoin colloïdal ne fut provoquée que dans 4 cas ; dans 11 cas, elle demeura négative ; dans 2 cas, alors qu'elle était tout d'abord positive avant l'injection provocatrice, faiblement il est vrai, elle fut trouvée négative au deuxième examen après injection réactivante.

Il n'y a pas corrélation obligatoire entre la réactivation de la R. W. et du benjoin colloïdal, bien au contraire, puisque ce fait n'a été observé qu'une seule fois (Obs. 2). Par contre, 6 fois la R. W. put être provoquée nettement, tandis que la réaction du benjoin demeurait toujours négative et inversement la provocation de la R. W. fut impossible alors que celle de la réaction du benjoin fut nette dans 3 cas. Dans l'ensemble, il nous a semblé que la réactivation de la R. W. était bien plus fréquente que la réactivation du benjoin puisque sur 18 cas nous notons 4 réactivations de la réaction de Guillain et 7 fois de la R. W.

Il est incontestable, semble-t-il, que le pourcentage le plus élevé des réactions de W. et du benjoin provoquées s'observe dans les cas de névraxites anciennes fixées ou n'évoluant que très lentement. Dans ces conditions la R. W. provoquée fut 7 fois positive sur 14 cas ; si on ajoute à ce pourcentage les cas où la réaction du benjoin est devenue seule positive (2 fois) on obtient un chiffre global de 9 réactivations des réactions syphilitiques sur 14 cas. Il est vrai d'ajouter que dans la majorité de ces observations l'étiologie syphilitique est évidente.

Au contraire, il est du plus haut intérêt de faire apparaître les réactions du W. et du benjoin dans le L. C. — R. des malades atteints de névraxite syphilitique à leur début. Il est incontestable que dans ces cas la R. W. provoquée a été un élément important de diagnostic étiologique ; il est vrai que dans un cas la réaction du benjoin avait été positive, mais elle aurait pu faire également défaut.

Rappelons encore à propos de ces névraxites syphilitiques en évolution qu'il convient de n'interpréter qu'avec prudence les faits de réactivation, car la R. W. peut apparaître spontanément au cours de l'évolution de la maladie. Cependant à propos de l'observation 16, épilepsie et hémiparésie, il semble bien qu'on soit autorisé à parler de R. W. provoquée puisque cette réaction à été trouvée négative avant, et un certain temps après l'injection provocatrice.

Signalons enfin deux faits intéressants : l'évolution de l'albuminose et de la lymphocytose sous l'action des injections provocatrices.

Dans 8 cas, la quantité d'albumine totale demeura invariable; notons que dans une observation de ce groupe le second examen du L. C. — R. montra une hyperglobulinose très forte sans que la réaction du W. soit positive ; 6 fois la quantité d'albumine totale fut trouvée augmentée au cours du second examen ; 3 fois elle fut trouvée diminuée.

L'augmentation de la lymphocytose est loin de constituer une règle comme l'ont prétendu Mayer et Gourdy (1). Dans 4 cas seulement cette augmentation fut très appréciable, une fois (Obs. 14) alors que la lymphocytose avait augmenté, la R. W. ne fut pas réactivée. Il n'y a pas de parallélisme entre la réactivation de la R. W. et l'augmentation de la lymphocytose. Cette lymphocytose provoquée (Cf. Leredde, *loc. cit.*) paraît spécifique ; en effet, aucune constatation de cet ordre n'a été faite chez les non syphilitiques ; il y a peut-être lieu d'en tenir compte au point de vue d'un diagnostic étiologique d'une névraxite.

CONCLUSIONS

De l'étude de 69 observations, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

(1) Mayer et Gourdy *(Loc. cit.)*.

1° Une à cinq injections d'arsénobenzène à doses minimes (0 gr. 30 à 0,45 de néo, faites à des sujets non syphilitiques atteints de différentes affections neuro psychiatriques n'ont jamais fait apparaître les réactions syphilitiques dans le sang ou le L. C. — R. de ces malades (Réactions de W. et de Hecht pour le sang; réaction de W. et du benjoin colloïdal dans le L. C. — R.) en outre ces injections provocatrices n'ont déterminé ni hyperalbuminose, ni hyperlymphocytose du L. C. — R.

2° Chez des syphilitiques avérés dont la R. W. du sang est +, mais sans signes cliniques ni humoraux de syphilis nerveuse soit passée soit présente (en dehors des réactions passagères de la période septicémique) les injections provocatrices de néo ne font apparaître dans le L. C. — R. ni réaction de W., ni réaction du benjoin.

3° La provocation des réactions de Wassermann et du benjoin dans le L. C. — R. n'est possible que chez des sujets atteints de névraxites syphilitiques, soit anciennes et plus ou moins fixées, soit en évolution. Souvent, une seule injection provocatrice de 30 centigr. de néo environ est suffisante pour provoquer 10 jours après, la réactivation des réactions syphilitiques. Dans quelques cas, il est nécessaire pour atteindre ce but, d'employer plusieurs injections d'arsénobenzène aux mêmes doses et aux mêmes intervalles; la réactivation est alors obtenue en 30 à 50 jours. Dans 1/3 des cas environ, il n'est pas possible d'obtenir la réactivation des réactions syphilitiques quelle que soient la dose d'arsénobenzène employée et le nombre des injections.

Dans les névraxites syphilitiques anciennes, dans les tabès fixés et les méningites chroniques en particulier, la réactivation dans la R. W. du L. C. R. est fréquente : 50 o/o des cas ; la réactivation de la réaction du benjoin est beaucoup plus rare, il n'y a aucune corrélation obligée entre ces deux phénomènes.

Après les injections provocatrices l'augmentation de la lymphocytose et de l'hyperalbuminose n'est nullement une règle comme il a été soutenu jusqu'ici. Ces phénomènes ne sont pas observés dans la majorité des cas; il y a lieu d'en tenir compte cependant au point de vue du diagnostic étiologique car nous ne les avons constatés que dans les névraxites syphilitiques anciennes.

IMPÉTIGO VULGAIRE BULLEUX DES ADULTES
IMPÉTIGO VULGAIRE CIRCINÉ
IMPETIGO VULGARIS PEMPHIGOIDES ADULTORUM
S. PEMPHIGOID ADULTORUM
IMPETIGO VULGARIS CIRCINATA

Par le Dr Robert BERNHART
Médecin de Saint-Lazare (Varsovie)

On sait que l'impétigo vulgaire se présente chez les nouveau-nés sous la forme d'une éruption dont les éléments ressemblent beaucoup à ceux observés dans le pemphigus vrai. Ce sont des bulles contenant un liquide clair, séreux, séro-purulent ou hémorragique. La membrane qui forme le plafond de la bulle est généralement très mince. Une aréole congestive au pourtour n'est pas constante. La localisation principale de l'éruption est le tronc, puis vient la face, le cou, la région inguinale et les membres. Comme caractère spécial de la maladie, il faut signaler — entre autres — que les bulles ne se dessèchent jamais en croûtes épaisses, fragiles, de couleur jaune-paille et mélicérique, comme cela se voit dans l'impétigo vulgaire de la seconde enfance et de l'âge adulte. C'est évidemment grâce à l'extrême minceur du plafond de la bulle, qui se rompt déjà au bout de quelques heures, que l'érosion carminée et humide s'épidermise rapidement. Quelquefois le contenu de la bulle se résorbe complètement, rarement il se forme des croûtes minces gris-jaunâtres.

Ces données expliquent suffisamment pourquoi cette variété clinique de l'impétigo vulgaire est considérée comme un type spécial et même une entité morbide particulière. Il devient compréhensible pourquoi on l'a nommée impétigo bulleux des nouveau-nés, pemphigus des nouveau-nés, pemphigoïde. Mais il ne faut pas considérer l'éruption bulleuse de l'impétigo vulgaire comme apanage spécial des nourrissons. Il n'est pas douteux qu'on observe des cas identiques chez les adultes. La différence concerne surtout la localisation, la dimension de la bulle, l'épaisseur du plafond de la bulle et la durée de la maladie.

Dans les cas typiques, les extrémités sont prises ainsi que les aisselles et la région inguinale. On voit l'éruption sur les faces de

flexion et d'extension avec une prédilection évidente pour cette dernière. Il arrive rarement d'observer des bulles sur le tronc et elles y sont peu nombreuses ; elles siègent alors dans le voisinage du pli axillaire, sur le bas-ventre et dans le voisinage du pli inguinal. Le cou, la face et la tête sont presque toujours exempts. Quelquefois l'impétigo bulleux siège exclusivement sur les mem-



Fig. 1.

bres inférieurs ; il est plus abondant sur les pieds et les jambes que sur les cuisses. Je n'ai pas observé jusqu'ici de localisation exclusive aux extrémités supérieures. Les muqueuses ne sont jamais envahies.

Le nombre de bulles varie d'un cas à l'autre. Lorsque les membres inférieurs sont seuls atteints, les bulles peuvent être en petit

nombre ou peuvent atteindre le chiffre de 30 ; si toutes les extrémités sont prises on en compte même une centaine (fig. n° 1).

Les bulles naissent soit en peau saine, soit sur une base érythémateuse. L'éruption ne s'accompagne pas habituellement de prurit, mais souvent les malades accusent une sensation de brûlure et de douleur. En général, les bulles ne sont pas très petites ; tantôt elles ont le volume d'un pois, tantôt celui d'une noisette et même d'un abricot. Les bulles sont rondes ou ovales, à contour bien net. Leur plancher est mou, non infiltré. Quelquefois elles sont entourées d'un liseré rougeâtre, plus souvent on ne trouve aucune trace d'inflammation. Il arrive que le disque érythémateux apparaît quand le contenu de la bulle devient trouble et purulent.

Le liquide des bulles récentes est limpide, séreux, peut-être plus clair que celui observé dans l'impétigo vrai, parfois hémorragique d'emblée ou devenant tel peu après leur apparition. Lorsque l'éruption est très abondante le nombre de bulles hémorragiques est assez considérable, surtout aux membres inférieurs. C'est un détail qu'il faut retenir parce qu'il est pathognomonique de la maladie en question. Le contenu reste clair assez longtemps et dans les éléments non rompus, ne change pas même jusqu'au dessèchement de la bulle.

Cependant, dans la plupart des cas, le liquide ne tarde pas à devenir trouble, séreux, jaunâtre, jaune-verdâtre. En même temps les bulles changent de forme et de consistance : de demi-sphériques, bien tendues et élastiques elles deviennent peu à peu plus plates, flottantes et flasques.

L'évolution des bulles est variable. Dans la majorité des cas, elles se rompent, le plus souvent au bout de 12 ou de 24 heures, après l'apparition de l'éruption, quelquefois même après 48 heures. C'est là la différence principale entre l'impétigo bulleux des adultes et celui des nouveau-nés. Chez ces derniers la membrane des bulles est tellement mince qu'elle se rompt quelques heures après la formation de la bulle. Disons, néanmoins, que cette membrane est bien plus mince encore et plus friable dans l'impétigo des adultes que dans le pemphigus vrai. En appuyant légèrement avec la pulpe du doigt et en effleurant la bulle, on s'en aperçoit facilement, car l'élément se rompt aussitôt ; ce fait n'est jamais constaté dans le pemphigus vrai, malgré que les malades restent souvent couchés sur le côté couvert de bulles,

pressent sur elles en changeant de position ; cependant les bulles récentes n'éclatent pas toujours ou alors tardivement.

La bulle rompue laisse une surface ronde ou ovalaire, érodée, humide et rouge qui peut même s'agrandir au pourtour mais qui s'épidermise relativement très vite. Il arrive quelquefois que le liquide qui s'écoule de la bulle se dessèche en croûte gris-jaune ou brunâtre très mince et légèrement adhérente. Mais d'autres fois la bulle ne se rompt pas, le contenu se résorbe peu à peu et la membrane qui couvre la bulle devient plissée, flasque et se dessèche finalement. La croûte ainsi formée tombe, lorsque l'épiderme est reconstitué. Ce genre de bulles reste clair pendant toute leur durée.

Après la guérison, il reste une macule rouge ou rouge-violette laquelle prend successivement la teinte brune puis jaune et enfin disparaît sans laisser aucune trace. On n'observe jamais de cicatrice.

Quant aux phénomènes subjectifs, comme je l'ai déjà dit, on note parfois des cuissons et des légères douleurs. Pendant l'évolution de la maladie, si le nombre de bulles augmente, lorsque leur contenu devient hémorragique ou purulent, les malades accusent des vives douleurs locales qui s'exaspèrent par les mouvements ; c'est pourquoi les malades préfèrent le décubitus dorsal en évitant de plier les extrémités, surtout les genoux. Plusieurs fois, j'ai constaté une légère tuméfaction et une sensibilité des ganglions inguinaux, cruraux et axillaires.

L'évolution de l'impétigo bulleux des adultes est toujours lente et progressive. L'éruption commence le plus souvent par l'un des membres inférieurs, par le pied ou la jambe et s'étend ensuite lentement sur la cuisse, passe d'ici sur l'autre membre inférieur et finalement les bulles s'inoculent aux extrémités supérieures. L'évolution inverse s'observe beaucoup plus rarement. Le passage de l'affection des membres inférieurs aux supérieurs dure quelques semaines. L'éruption est habituellement plus abondante sur les jambes et les avant-bras que sur les cuisses et les bras.

La durée est toujours assez longue. Les cas mal traités ou laissés à l'évolution spontanée durent plusieurs mois. Convenablement soignée, la maladie est arrêtée en 6-8 semaines. L'état général reste assez bon. La température peut être normale ou ne dépasse pas l'état subfébrile (37,2-37,5). On note l'élévation de la température au moment de la réapparition des nouvelles bul-

les sur les endroits antérieurement pris. Il n'est pas rare de trouver de l'albumine dans les urines, mais sans cylindres et éléments rénaux. L'analyse du sang décèle parfois une légère éosinophilie (5-6 o/o) à côté d'une minime et relative lymphocytose.

L'examen anatomo-pathologique d'un élément frais montre qu'on a affaire à une bulle unicellulaire siégeant entre la couche cornée et la granuleuse de l'épiderme. La membrane (le plafond de la bulle) est mince, composée de 3-4 feuilles cornées. Le liquide contient principalement des leucocytes, un certain nom-

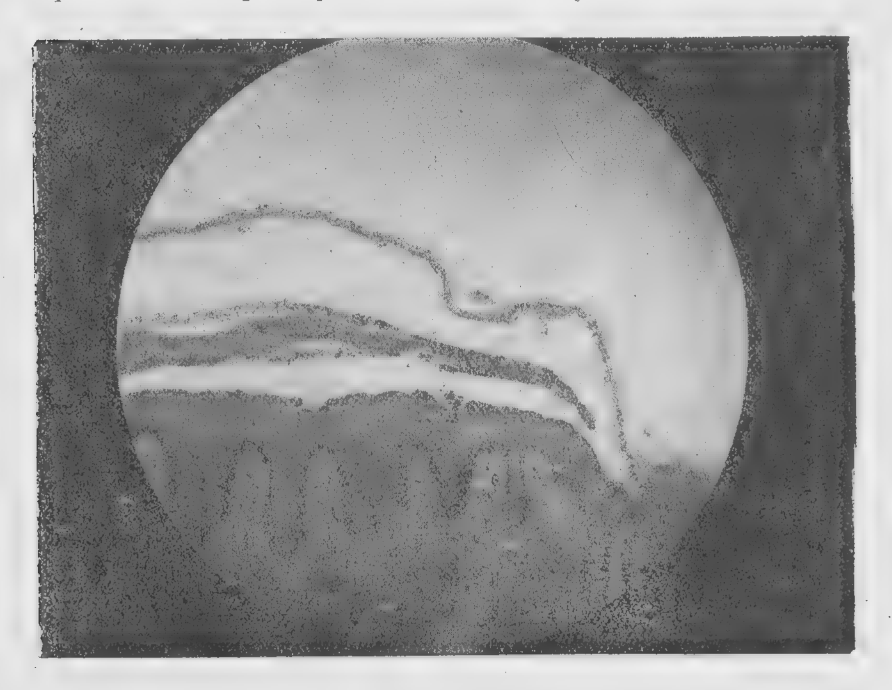


Fig. 2.

bre de cellules épithéliales partiellement entamées, quelques fibres élastiques et une masse granuleuse non figurée. La couche épineuse de l'épiderme est œdématiée aux environs de la bulle. On voit des phénomènes d'œdème intra et inter-cellulaire. Des nombreuses cellules migratrices se trouvent dans les espaces élargis intercellulaires. Dans le derme proprement dit, dans la couche papillaire et sous-papillaire on constate les effets de l'inflammation aiguë : dilatation des vaisseaux sanguins, œdème, infiltration périvasculaire, déterminée par des leucocytes et quelques mastzellen (fig. 2).

J'ai observé l'impétigo bulleux chez les adultes de 20 à 60 ans. Cet impétigo peut survenir comme maladie primitive, spontanée ou secondairement comme complication d'autres maladies de la peau, surtout des maladies prurigineuses, par exemple eczéma, gale, prurit sénile. L'agent pathogène est le streptocoque. J'ai constaté sa présence dans le contenu des bulles récentes (non au delà de 24 heures) dans tous les cas que j'ai eu l'occasion d'observer. A côté des streptocoques dans les bulles moins récentes on trouve constamment le staphylocoque doré et blanc. Les cultures réussissent le mieux sur bouillon avec addition du sérum humain ou du liquide ascitique. Si l'on inocule au malade le contenu de la bulle ou la culture du streptocoque dans des endroits éloignés de l'éruption et complètement normaux on voit apparaître dans les 48 heures une bulle présentant le même tableau microscopique. L'inoculation aux hommes sains produit un élément banal de l'impétigo vulgaire. Je n'ai pas fait des inoculations expérimentales chez des nourrissons. Les cultures de sang des malades, atteints d'impétigo bulleux, sont restées stériles, cependant le sérum de ces mêmes malades a souvent agglutiné.

Ces données sont tellement caractéristiques pour la variété bulleuse d'impétigo vulgaire chez les adultes que son diagnostic ne présente ordinairement pas de grandes difficultés. Néanmoins, dans la majorité des cas observés, le diagnostic a été mal posé et les malades furent soignés comme atteints de pemphigus vrai. Il faut avouer que la ressemblance est quelquefois très grande. Un examen attentif de tous les symptômes cliniques et de leur évolution fait poser assez aisément le diagnostic et en même temps le pronostic.

Pour l'impétigo bulleux, comme signes différentiels d'avec le pemphigus vrai, plaideront les faits suivants :

a) la localisation presque exclusive sur les extrémités ce qui a une importance décisive, surtout lorsque l'éruption siège seulement aux membres inférieurs ;

b) les muqueuses non atteintes (valeur relative) ;

c) la présence d'un nombre assez considérable des bulles hémorragiques (valeur relative) ;

d) la minceur du plafond de la bulle et sa fragilité ;

e) la douleur ;

f) la présence des streptocoques dans les bulles fraîches ;

g) l'inoculabilité des éléments ;

h) l'évolution progressive de l'affection ;

i) sa curabilité.

Quant au diagnostic différentiel avec le pemphigus aigu, on a affaire, dans ce dernier cas, à une maladie générale, aiguë, infectieuse, de caractère septicémique au cours de laquelle apparaissent des phénomènes cutanés sous forme de bulles. Le pemphigus aigu survient tout d'un coup, annoncé par des prodromes. La température peut s'élever jusqu'à 40-41°. Les bulles se forment non seulement sur la peau mais sur les muqueuses ; le siège de l'éruption est variable. La maladie dure quelques jours ou plusieurs semaines et la mort survient dans la plupart des cas. Mais on en note d'autres, où la température n'est pas très élevée et qui ont un pronostic bénin. Dans ces cas le diagnostic peut être bien plus difficile, puisqu'il s'agit de différencier une forme atténuée de pemphigus aigu de l'impétigo bulleux, compliqué secondairement d'une infection septicémique (surtout chez des sujets débiles). C'est la succession des phénomènes cliniques qui résout la question. Néanmoins il faut avouer que certains cas peuvent rendre le diagnostic difficile. Les faits se passent ici tout à fait comme dans l'impétigo bulleux des nouveau-nés.

En résumé, pour le diagnostic différentiel de cette variété d'impétigo vulgaire, il ne faut pas perdre de vue surtout sa ressemblance avec le pemphigus vulgaire.

Dans une autre variété d'impétigo, appelé circiné (impétigo circiné), dans certaines conditions, peuvent apparaître des phénomènes rappelant la dermatite herpétiforme de Duhring, c'est un fait très rare. J'en ai récemment observé un cas dans mon service ; je me permets de le citer brièvement. Il est analogue à celui décrit par J. Darier (*Annales de Derm. et Syph.*, 1916-17, t. VI).

Joséphine A., âgée de 20 ans, femme de chambre, entre à l'hôpital le 3 août 1921 pour une éruption prurigineuse du tronc, qui dure depuis trois semaines. Les premiers phénomènes apparurent au sein gauche, puis l'affection s'étendit graduellement au ventre, à la face antérieure du thorax, aux lombes. J. A. n'a eu jusqu'à ce moment aucune maladie de la peau, mais elle dit que les enfants de sa patronne avaient des « boutons » (de l'impétigo évidemment).

A l'examen, on a constaté que l'éruption siégeait principalement au tronc, le plus abondamment autour des seins et dans la région intermammaire, au ventre, aux lombes, enfin, moins abondante aux régions inguinale et axillaire, d'où elle descendait sur les parties voisines des cuisses et des bras. L'éruption était moins étendue dans la région dorsale. L'élément primitif était une bulle ronde, hémisphérique, à contenu clair, trouble ou purulent, du

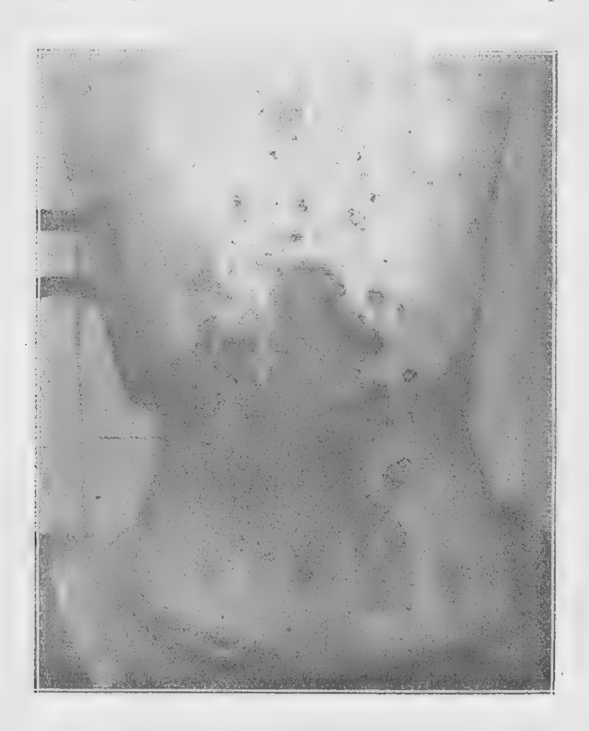


Fig. 3.

volume d'un grain de chènevis, d'un pois ou d'une petite cerise. Les unes étaient dures, tendues, les autres assez molles. Au bout de quelque temps la membrane de la bulle se crevait au centre de l'élément et il se formait une croûte d'aspect mélicérique ou jaune-gris, peu adhérente. On voyait apparaître autour de la croûte un décollement épidermique, entouré lui-même d'un étroit liseré rouge. La croûte tombée, il restait un élément circiné qui s'agrandissait lentement. Le bourrelet du pourtour se desséchait en croûte circinée. Une nouvelle élévation de l'épiderme se forma autour de ce bourrelet et l'élément progressait ainsi excentriquement. Ces éléments avaient quelquefois des dimensions considé-

rables, du volume d'une paume de main. Parfois le processus s'arrêtait dans une partie du cercle, alors qu'il évoluait encore par ailleurs ; à ce moment se formaient des éléments en arc. Enfin, par suite de la fusion des nombreux éléments circinés, des segments considérables de téguments furent atteints de lésions, entourés de festons, d'arcs (le sternum, le ventre, les lombes, fig. n° 3). Au centre et au pourtour des éléments circinés, là où les manifestations s'étaient apaisées, la peau prit la teinte gris-jaune ou jaune-brunâtre et on voyait une légère desquamation. La peau sous la croûte était lisse, brillante, humide et rouge.

L'éruption n'a causé ni démangeaisons ni cuisson. La malade accusait parfois seulement une légère douleur aux endroits où des croûtes se formaient plus abondamment (les aisselles, la région inguinale, les mamelles).

L'examen clinique n'a rien révélé. Les urines étaient normales ; l'état général très bon. La température est restée normale ; même le jours où de nouveaux éléments apparaissaient, elle ne dépassa pas 37° le matin et 37,2° le soir.

Examen du sang :

Globules rouges.	5.000.000
Globules blancs.	17.400

Schéma

Polynucléaires neutrophiles o/o	78
Polynucléaires éosinophiles o/o.	4
Mononucléaires petits o/o	15
Mononucléaires grands o/o.	2
Mononucléaires de passage	1

Hémoglobine 56 o/o (Sahli), index color. 0,8.

La culture du sang est restée stérile.

Les bulles toutes récentes qui duraient 2-3 heures ont donné à la culture des streptocoques ; dans les bulles plus anciennes on a trouvé le staphylocoque doré. L'inoculation du contenu d'une bulle récente dans un endroit tout à fait sain (avant-bras) a donné un résultat positif (au bout de 36-48 heures).

La structure histo-pathologique ne diffère pas de celle de l'impétigo bulleux.

La maladie en évoluant ne présenta pas de phénomènes remarquables.

Pendant 2-3 semaines de nouvelles bulles apparurent en nombre considérable. Elles siégeaient principalement sur le tronc, aux environs des éléments circinés et des vastes terrains de peau malade, ainsi que sur les placards où l'affection s'était terminée et où il ne restait que la pigmentation. Très souvent dans ces cas naissaient des nouveaux cercles, disposés concentriquement par rapport aux précédents.

Il faut remarquer que l'interférence dans les endroits, où deux éléments circinés voisins se juxtaposaient survenait bien plus tardivement que dans d'autres affections de la peau. Des nouvelles bulles d'impétigo apparurent en nombre minime au niveau des omoplates, dans la région interscapulaire et au cou. Au bout de 3 semaines la marche de la maladie s'était apaisée bien que de nouveaux éléments naissaient encore sur le tronc, sur les bras, les avant-bras et sur la face. La progression de la maladie à ce moment devint lente. Les cercles étaient petits ou ne se formaient point, tandis qu'à la face l'affection avait l'aspect de l'impétigo vulgaire. En outre on constata quelques furoncles aux extrémités supérieures. Le 16 septembre, tous les symptômes disparurent. Il persistait seulement une surpigmentation de la peau sur une vaste zone de la paroi antérieure du thorax et au cou, qui a fait place ensuite à des taches achromiques (vitiligo acquis). Il était impossible de dire à quoi était dû ce phénomène. Un des médecins français qui a vu cette malade a soupçonné la syphilis héréditaire, se basant sur les dents espacées, bien que régulières de forme, et sur la présence du nodule de Carabelli, peu prononcé.

Disons qu'un examen clinique et sérologique scrupuleux n'a révélé aucun signe certain de syphilis. Le 26 septembre J. A. sort de l'hôpital et elle est en bon état jusqu'à ce jour.

Le traitement consistait en bains de permanganate (tous les 2 jours) et en application de la pommade (acide salicylique 3 o/o, acide borique 5 o/o et oxyde de zinc 5 o/o), que l'on a remplacée ultérieurement par la pommade à l'oxyde jaune de mercure.

En examinant ce cas j'ai essayé, de prime abord, d'établir le diagnostic rationnel. Il était évident que le diagnostic différentiel devait être fait avec la dermatite herpétiforme de Duhring. Ce

diagnostic pouvait se discuter en raison de l'aspect général de la maladie. Mais la ressemblance n'était qu'illusoire. Les faits suivants contredisaient la maladie de Duhring : *a*) L'éruption était monomorphe (elle est multiforme dans l'impétigo circiné, mais non point polymorphe) puisque toutes les variétés d'éléments proviennent de l'évolution de l'élément primitif, c'est-à-dire de la bulle ; *b*) la marche progressive de l'affection et son évolution par poussées successives ; *c*) la localisation principalement au tronc et non aux membres, comme cela arrive le plus souvent dans la maladie de Duhring ; *d*) l'inoculabilité ; *e*) l'absence de démangeaison ; *f*) la curabilité relativement rapide.

RÉACTIONS D'INTOLÉRANCE AUX ARSÉNOBENZÈNES

CRISES NITRITOÏDES (1)

par M. René GONIN, Chef de clinique.
(Travail de la clinique dermato-syphiligraphique de Lausanne. — Professeur Dind).

(suite et fin).

L'injection, rapide ou lente, est un facteur à ne pas négliger dans la prophylaxie de la crise nitritoïde, car, comme le fait remarquer Ravaut (67), une injection poussée trop rapidement peut produire de l'angoisse, de l'accélération du pouls et même des phénomènes congestifs. Chez les sujets sensibles on recommande de mettre au moins cinq minutes pour une injection, surtout lorsque la dose est élevée. A ce point de vue, l'observation suivante est instructive.

Observation II.

M. O. Homme de 23 ans, présentant le 4 mars 1920 une balanoposthite érosive, des plaques muqueuses buccales et pharyngées et une adénopathie généralisée. Wa + + +.

Du 4 mars au 24 avril 1920 reçoit une première cure de 4,95 gr. de néosalvarsan très bien supportée.

Le 20 mai 1920, Wa — — —.

Le 27 juin 1920, Wa + + +.

Du 1er juillet 1920 au 31 juillet 1921, 2e cure de néosalvarsan de 15 gr. très bien supportée, mais très irrégulièrement suivie.

31 juillet 1921, Wa — — —.

5 février 1922, Wa + + +. Vernes 1.

12 février 1922, néosalvarsan, 0,30, injection poussée en 1/2 minute, bien supportée ;

(1) Voir *Annales de Dermatologie*, no 2, février 1923, p. 87.

(67) Ravaut. *Annales de dermat. et Syphil.*, 1921, p. 496.

19 février 1922, néosalvarsan, 0,60, injection poussée en 1/2 minute, bien supportée ;
26 février 1922, néosalvarsan, 0,60, injection poussée en 1/2 minute, nausées ;
5 mars 1922, néosalvarsan, 0,75, injection poussée en 1/2 minute, crise nitritoïde légère, vomissements ;
12 mars 1922, néosalvarsan, 0,75, injection poussée en 1/2 minute, crise nitritoïde, vomissements ;
19 mars 1922, néosalvarsan, 0,75, injection poussée en 4 minutes, aucun phénomène d'intolérance ;
26 mars 1922, néosalvarsan, 0,75, injection poussée en 5 minutes, aucun phénomène d'intolérance ;
2 avril 1922, néosalvarsan, 0,75, injection poussée en 4 minutes, aucun phénomène d'intolérance ;
9 avril 1922, néosalvarsan, 0,75, injection poussée en 4 minutes, aucun phénomène d'intolérance ;
15 avril 1922, néosalvarsan, 0,75, injection poussée en 4 minutes, aucun phénomène d'intolérance ;
22 avril 1922, néosalvarsan, 0,75, injection poussée en 4 minutes, aucun phénomène d'intolérance ;
29 avril 1922, néosalvarsan, 0,75, injection poussée en 4 minutes, aucun phénomène d'intolérance ;

Il a donc suffi de pousser l'injection très lentement pour supprimer toute manifestation d'intolérance. Le malade qui accusait une odeur d'ail, lors des cinq injections poussées rapidement, ne perçoit plus aucune odeur quand l'injection demande quatre minutes.

La lenteur de l'injection et la dilution de la solution médicamenteuse diminuent beaucoup, d'après Milian (68), la fréquence de la crise nitritoïde. Si, au lieu d'employer une seringue de 10 cm³ dans laquelle le néosalvarsan est dissous dans 6 à 8 cm³ d'eau distillée, on emploie, comme le fait Milian, une solution diluée au taux de 1 centigramme de 914 pour 1 cm³ d'eau physiologique, la gaveuse au lieu de seringue, une aiguille de calibre moyen, on peut injecter le produit très lentement (en 10 ou 15 minutes) ou même employer la méthode de l'injection fractionnée avec périodes d'arrêt d'une demi-minute « qui permet à l'organisme une défense facile contre cette invasion faible et facilite son accoutumance ». Au cours de l'injection le pouls est surveillé. S'accélère-t-il, on ne reprend l'injection qu'au retour au rythme

(68) MILIAN. *Presse médicale*, n° 65, 1921,

normal ; si, de plus, les conjonctives s'injectent, le pouls devenant plus fréquent, on cesse immédiatement l'injection.

Bon nombre de crises nitritoïdes seraient évitées si les malades consentaient à rester à jeun environ trois heures avant et cinq heures après leur injection (Darier) (69). Cette précaution, recommandée par tous les auteurs, reçoit son explication pour Milian, dans la modification que subit le facteur *acidité sanguine* au cours de la digestion.

Nous pourrions citer de nombreux cas d'injections mal supportées, faute d'observation des précautions sus-indiquées. Rapportons une seule observation prise entre beaucoup d'autres.

Observation III.

A. M. Femme de 28 ans. Lues I, II au printemps 1919 ; à la suite d'une injection de 0,45 de néosalvarsan, fait une attaque de paraplégie. L'étude de cet accident a fait l'objet d'un travail de Monfrini (70). Depuis juin 1919, cette malade est soignée policliniquement à l'Hôpital Cantonal de Lausanne, où elle reçoit, du 8 juin 1919 au 6 novembre 1919, 7 injections de néosalvarsan — toutes très bien supportées — donnant un total de 4,25 gr.

Le 1er mai 1920, le Wassermann est + + + ;

Du 10 mai au 2 novembre 1920, 17 injections de néosalvarsan, parfaitement supportées, représentant une dose totale de 8,10 gr. ;

Le 11 février 1921, Wassermann + + + ;

21 février 1921, injection de néosalvarsan, 0,15, crise nitritoïde légère ;

28 février 1921, injection de néosalvarsan, 0,30, crise nitritoïde légère ;

7 mars 1921, injection de néosalvarsan, 0,45, violente crise nitritoïde, avec vomissements abondants.

16 mars 1921, injection de néosalvarsan, 0,30, faite à jeun, très bien supportée ;

23 mars 1921, injection de néosalvarsan, 0,45, faite à jeun, très bien supportée ;

Faites dans les mêmes conditions, du 31 mars au 27 juillet 1921, *18 injections de 0,45 de néosalvarsan, sont très bien supportées :*

Le 27 juillet 1921, Wassermann — — —, Vernes 8.

Pendant les deux premières cures, cette malade menant un genre de vie irrégulier, n'a jamais observée la diète prophyla-

(69) Darier. *Précis de Dermatologie*, 1918, p. 723.

(70) Monfrini. A propos d'un cas de paraplégie chez un syphilitique. *Schweiz Medizin Wochenschr.*, 1921, no 21.

tique les jours d'injection, et n'a pourtant pas présenté d'accidents d'intolérance.

Lors de la troisième cure, elle fait, dès la première injection, une crise nitritoïde légère, qu'elle répète à la seconde injection. La troisième intervention déclanche une crise violente avec vomissements alimentaires abondants. A partir de ce jour, la diète prophylactique étant observée, la malade ne présente plus d'accidents lors de l'injection. Des aliments pris ultérieurement (même 2 à 3 heures), provoquaient des vomissements.

L'influence du surmenage musculaire sur le développement de la crise nitritoïde est à retenir. Milian (voir n° 67) cite à ce propos, plusieurs cas de malades supportant parfaitement leur injection à l'Hôpital, faisant de violentes crises nitritoïdes quand le traitement était continué policliniquement. Nous avons observé ces accidents chez plusieurs malades traités d'abord à l'Hôpital sans inconvénient, venant à bicyclette poursuivre leur traitement policlinique. L'un d'eux ayant à faire un trajet de 18 kilomètres, n'offrait pas de crise nitritoïde lorsqu'il prenait le train.

L'observation VI est démonstrative au point de vue de l'influence du repos avant l'injection. Il est dangereux d'injecter immédiatement le malade qui arrive fatigué, il faut le laisser se reposer pendant une demi ou une heure, dans ce cas Milian (voir n° 67) recommande l'administration préalable d'adrénaline, pour suppléer à celle « brûlée » par le surmenage musculaire.

Un malade sujet aux accidents d'intolérance avec un type d'arséno, n'en fera pas nécessairement avec un autre. Lassueur (71) dans son travail sur le traitement de la syphilis par le luargol, remarque que sur les cent premières injections qu'il a faites, il n'a observé que deux fois seulement, une rougeur du visage, survenant immédiatement après l'injection et d'une durée de quelques minutes. Ces deux malades étaient des intolérants au néosalvarsan.

On pourra remarquer que le disodoluargol est moins toxique que le néosalvarsan, mais qu'objectera-t-on au fait que certain malade supporte parfaitement le néosalvarsan allemand, alors que la même dose de novarsénobenzol français provoque chez lui des accidents d'intolérance ou *vice versa* ?

(71) Lassueur. Traitement de la syphilis par le luargol. *Revue médicale de la Suisse romande*, n° 6, 1920, p. 350.

L'idée émise par Ravaut (72) « qu'une fois le malade ancré dans un type de réactions, y reste fidèle, même si l'on change la marque du produit injecté, » ne nous paraît pas devoir se justifier dans tous les cas.

Reconnaissons l'influence heureuse du disodoluargol dans les deux observations suivantes.

Observation IV.

B. V. Femme de 48 ans. Lues ancienne traitée au salvarsan et au novarsénobenzol.

Le 20 septembre 1920, Wassermann + + + +.

30 septembre 1920, néosalvarsan, 0,15, crise nitritoïde violente ;

5 octobre 1920, disodoluargol, 0,05, bien supportée ;

12 octobre 1920, disodoluargol, 0,10, bien supportée ;

Du 19 octobre 1920 au 17 février 1921, reçoit 14 injections dont 12 de disodoluargol, représentant un total de 2,7 grammes et 2 injections de silbersalvarsan de 0,20 chacune, le disodoluargol ne pouvant plus nous être livré ;

17 février 1921, Wa — — — —. Vernes 8.

Observation V.

D. L. Homme de 27 ans avec plaques muqueuses linguales.

Wassermann + ++ +.

9 août 1919, néosalvarsan, 0,15 ;

21 août 1919, néosalvarsan, 0,30, *crise nitritoïde violente* ;

28 août 1919, néosalvarsan, 0,15, *crise nitritoïde violente* ;

1er septembre 1919, néosalvarsan, 0,10, *crise nitritoïde violente* ;

Du 7 septembre au 5 octobre 1919, 9 injections de 0,02 de cyanure de mercure, les crises nitritoïdes violentes et répétées ne permettant pas de continuer le traitement au néosalvarsan ;

8 octobre 1921, disodoluargol, 0,10, très bien supporté ;

13 octobre 1921, disodoluargol, 0,15, très bien supporté ;

Reçoit du 20 octobre au 29 novembre 1921, 7 injections, soit 1,15 gramme disodoluargol sans aucun phénomène d'intolérance ;

29 novembre 1919, Wassermann — — —.

Chez ce dernier malade, les phénomènes d'intolérance se sont déclarés dès la première cure et déjà à la deuxième injection, la quantité de néosalvarsan administrée avant l'injection mal supportée, était donc dans ce cas extrêmement minime. La

(72) Ravaut. *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie,* décembre 1921, p. 509.

quantité préalablement injectée n'est du reste pas cause des accidents d'intolérance ; qu'il nous suffise de mentionner à ce sujet que nous traitons actuellement en policlinique deux malades ayant reçu l'une 29,40 gr. de néosalvarsan en 57 injections, l'autre 42,40 gr. en 74 injections, sans aucun accident d'intolérance, toutes deux ont encore un Wassermann + + + et l'une est au 0 de l'échelle de Vernes, l'autre à la teinte 5.

Dans l'observation V, l'action du médicament comme toxique arsenical ne peut être invoquée puisque le malade n'a reçu que des doses très faibles de néosalvarsan. Du reste, comme le font remarquer Emery (73) et Morin, « il suffit souvent de changer l'arsénobenzène employé, de substituer le néo au 606, ou le sulfarsénol, le galyl ou le luargol à l'un ou l'autre de ces médicaments pour que la crise ne se produise plus. La syphilis ne peut être mise en cause non plus, car même chez des non syphilitiques ces accidents se produisent ».

Une raison autre que la toxicité pharmacologique, tenant en grande partie au malade, est donc à l'origine des manifestations d'intolérance du type de la crise nitritoïde. Les observations VI, VII et VIII, sont spécialement intéressantes au point de vue prophylactique de la crise nitritoïde par l'adrénaline, le bicarbonate de soude, l'exohémophylaxie et la topophylaxie.

Observation VI

G. E. Femme de 26 ans.

Soignée dans le service du Prof. Dind, en mai 1918, pour *ulcus durum* du clitoris. Spirochètes + + + +.

Première cure de 4,50 gr. de novarsénobenzol.

Le 3 octobre 1918, Wassermann + + +.

Du 8 octobre 1918 au 5 septembre 1919, reçoit d'une façon très irrégulière 5,25 gr. de néosalvarsan bien supporté.

Du 12 octobre 1920 au 18 novembre 1920, elle est traitée pour plaques muqueuses buccales, par des injections de néosalvarsan (4,35 gr. au total) fort bien supportées.

Du 13 décembre 1921 au 30 janvier 1922, troisième séjour à l'hopital (pour blennorrhagie et lues II) : 11 injections bien supportées (6,15 gr. de néosalvarsan).

30 janvier 1922, Wassermann + + +. Vernes O. Quitte l'hôpital et poursuivra son traitement policliniquement chaque semaine.

(73) Emery et Morier. Comment classer les accidents de la médication arsenicale? *Bul. méd.*, 25 juin 1921, p. 161.

3 février 1922, néosalvarsan, 0,60, *crise nitritoïde* ;

10 février 1922, néosalvarsan, 0,60, (1,5 milligramme d'adrénaline préventivement), *crise nitritoïde* ;

17 février 1922, néosalvarsan, 0,60 (2 milligrammes d'adrénaline préventivement), *crise nitritoïde violente* ;

25 février 1922, néosalvarsan, 0,30, (1,5 milligramme d'adrénaline préventivement), *crise nitritoïde ;*

3 mars 1922, néosalvarsan, 0,30, topophylaxie, injection bien supportée ;

10 mars 1922, néosalvarsan, 0,60, topophylaxie, injection bien supportée (urticaire) (1) ;

19 mars 1922, néosalvarsan, 0,60, topophylaxie, injection bien supportée (urticaire) (1) ;

24 mars 1922, néosalvarsan, 0,60, sans topophylaxie, *crise nitritoïde violente ;*

3 avril 1922, néosalvarsan, 0,60, sans topophylaxie, *injection bien supportée ;*

10 avril 1922, néosalvarsan, 0,60, topophylaxie, injection bien supportée (urticaire) ;

25 avril 1922, néosalvarsan, 0,60, topophylaxie, injection bien supportée (urticaire) ;

4 mai 1922, néosalvarsan, 0,60, topophylaxie, injection bien supportée (urticaire)

16 mai 1922, 15 grammes de bicarbonate de soude ingérés 15 minutes avant l'injection de 0,45 de néosalvarsan. Vomit à deux ou trois reprises avant l'injection, mais ne présente, une fois l'injection poussée, aucun phénomène nitritoïde.

23 mai 1922, exohémophylaxie, néosalvarsan, 0,60, aucun phénomène d'intolérance.

30 mai 1922, exohémophylaxie, néosalvarsan, 0,60, aucun phénomène d'intolérance.

Observation VII

N. M. Femme de 29 ans. Plaques muqueuses vulvaires. Wassermann + + +. Vernes O.

Du 7 octobre 1920 au 17 août 1921, reçoit d'une façon irrégulière 17,30 gr. de néosalvarsan sans manifester aucun accident d'intolérance, sauf à la dernière injection (0,45) qui provoque une crise nitritoïde nette.

La malade nous revient le 16 décembre 1921.

Wassermann + + +, Vernes O.

16 décembre 1921, néosalvarsan, 0,15, quelques nausées ;
23 » » » 0,10, »
30 » » » 0,15, »

(1) Voir plus loin ce que nous entendons par urticaire.

9 janvier 1922, néosalvarsan, 0,15, vomit ;
24 janvier 1922, néosalvarsan, 0,15, vomit, *crise nitritoïde nette* ;
31 janvier 1922, néosalvarsan, 0,15, (adrénaline, 1,5 milligramme) *crise nitritoïde nette* ;
9 février 1922, néosalvarsan, 0,30, *topophylaxie, injection bien supportée* ;
16 février 1922, néosalvarsan, 0,30, (1,5 milg. d'adrénaline préventivement) *crise nitritoïde violente* ;
23 février 1922, néosalvarsan, 0,30, *topophylaxie*, injection bien supportée ;
3 mars 1922, néosalvarsan, 030, *topophylaxie*, injection bien supportée (urticaire);
10 mars 1922, néosalvarsan, 0,60, *topophylaxie*, injection bien supportée (pas d'urticaire) ;
17 mars 1922, néosalvarsan, 0,60, *topophylaxie*, injection bien supportée (pas d'urticaire) ;
24 mars 1922, néosalvarsan, 0,60, *topophylaxie*, injection bien supportée (urticaire) ;
4 avril 1922, néosalvarsan, 0,45, *topophylaxie. Le lien se détache brusquement*, alors qu'on n'avait injecté que les 3/4 de la solution. Immédiatement *crise nitritoïde, type foudroyant*, avec œdème de la lèvre supérieure, état syncopal, vomissements.

Les injections intramusculaire et intraveineuse d'adrénaline ne modifient guère l'état nitritoïde. La malade ne peut rentrer chez elle que deux heures après et vomit encore pendant la journée.

13 avril 1922, néosalvarsan, 0,30 (*exohémophylaxie*), *crise nitritoïde légère*, vomissements.

5 mai 1922, néosalvarsan, 0,10 (exohémophylaxie), *crise nitritoïde extrêmement violente.*

Le premier centimètre cube du mélange, néosalvarsan et sang, est bien toléré.

On injecte lentement le deuxième centimètre cube.

La malade accuse une sensation de barre épigastrique. Une minime partie du troisième est à peine injectée, que survient une congestion brusque de la face, des conjonctives, accompagnée d'un léger œdème de la lèvre supérieure. Pouls 150. L'aiguille est aussitôt retirée, il a été injecté environ 0,10 gr. de néosalvarsan. Pendant qu'on prépare l'injection d'adrénaline, la malade se sent beaucoup mieux, pouls 120, aucune nausée ; on se demande si l'injection de l'adrénaline est nécessaire et par prudence on injecte dans la musculature de la fesse 1 cm^3 de la solution d'adrénaline à 1/1000.

La malade vomit de la bile, pendant l'injection de la rinçure qui est poussée lentement ; pâleur cadavérique, sueurs, pouls 200, filant. La malade se sent très mal. Cet état persiste pendant 5 minutes, et ce n'est qu'au bout de 20 minutes qu'elle se sent tout à fait remise (pouls 90).

16 mai 1922. *Ingestion de 15 grammes de bicarbonate de soude*, 15 minutes avant l'injection de 0,30 de néosalvarsan. L'injection poussée au 2/3, provoque des vomissements brusques et *une crise nitri-*

toïde typique, avec œdème de la lèvre supérieure. Pouls 160, filant. L'injection de 1 milligramme d'adrénaline dans la fesse ne modifie pas l'état de la malade. Elle vomit encore pendant 1/4 d'heure, puis au bout de 30 minutes, se sent assez bien pour rentrer chez elle.

23 mai 1922, néosalvarsan, 0,45, topophylaxie, aucun phénomène d'intolérance ;

30 mai 1922, néosalvarsan, 0,60, topophylaxie, aucun phénomène d'intolérance ;

30 mai 1922, Wassermann — — —. Vernes 8.

Observation VIII.

C. G. Femme de 30 ans. En traitement dans le service du 7 mars au 1er juin 1921 pour plaques muqueuses bucco-pharyngiennes et roséole (Wa. + + +, Vernes 0, à l'entrée).

Reçoit 17 injections, représentant un total de 10,90 grammes de néosalvarsan (Wa. — — —, Vernes 8, à la sortie du service).

27 septembre 1921, Wa. + + +, Vernes 1.

Du 4 octobre 1921 au 2 novembre 1921 : 4 injections de néosalvarsan sans phénomène d intolérance;

8 novembre 1921, néosalvarsan, 0,60, nausées, sensations olfactives ;

15 novembre 1921, néosalvarsan, 0,45, vomissements;

21 novembre 1921, néosalvarsan, 0,45, vomissements (adrénaline, 1 milligramme préventivement) ;

29 novembre 1921, néosalvarsan, 0,45, vomissements (adrénaline, 1,5 milligramme préventivement) ;

6 décembre 1921, néosalvarsan, 0,45, *crise nitritoïde violente* (adrénaline) ;

13 décembre 1921, néosalvarsan, 0,30, *crise nitritoïde* (1,5 milligramme adrénaline préventivement) ;

20 décembre 1921, néosalvarsan, 0,30, vomissements, céphalées (adrénaline préventivement) ;

26 décembre 1921, néosalvarsan, 0,45, *crise nitritoïde violente* (adrénaline préventivement) ;

3 janvier 1922, néosalvarsan, 0,45, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance) ;

11 janvier 1922, néosalvarsan, 0,45, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance) ;

17 janvier 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance) ;

20 janvier 1922, néosalvarsan 0,60, *Topophylaxie* (quelques céphalées) ;

31 janvier 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance) ;

7 février 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance) ;

14 février 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance, urticaire) ;

21 février 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance, urticaire) ;

28 février 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance, urticaire) ;

7 mars 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance, pas d'urticaire) ;

14 mars 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance, urticaire) ;

21 mars 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance, urticaire) ;

28 mars 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance, urticaire) ;

4 avril 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance, urticaire) ;

11 avril 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance, urticaire) ;

25 avril 1922, néosalvarsan, 0,60, *Exohémophylaxie*, nausées, sensations olfactives, congestion de la face, vomissements ; 1 heure après l'injection se sent tout à fait bien ;

2 mai 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie* (aucun phénomène d'intolérance) ;

9 mai 1922, néosalvarsan, 0,60, *Ingestion de 15 gr. de bicarbonate de soude* avant l'injection de 0,45 de néosalvarsan.

Pendant l'injection, poussée en cinq minutes, la malade accuse des sensations olfactives, des nausées auxquelles succèdent la congestion de la face et des conjonctives, de la tachycardie, puis des vomissements bilieux pendant 15 minutes environ. Au bout de 30 minutes, besoin impérieux d'aller à la selle : évacuation très liquide. Une heure après l'injection, la malade rentre péniblement chez elle. Douleurs dans la nuque et céphalée jusqu'au lendemain.

16 mai 1922, néosalvarsan, 0,45, *Topophylaxie*. Injection très bien supportée (urticaire) ;

23 mai 1922, néosalvarsan, 0,60, *Topophylaxie*. Injection très bien supportée (urticaire) ;

23 mai 1922, Wassermann — — —.

L'adrénaline ne paraît plus être le médicament prophylactique et curateur exclusif de la crise nitritoïde.

Il est démontré aujourd'hui que ces accidents d'intolérance ont une pathogénie multiple ; aux côtés de l'adrénaline se sont rangés d'autres moyens prophylactiques, d'efficacité variable.

Si la théorie de l'insuffisance surrénale que « Milian est du reste le seul à soutenir encore », ne paraît d'après Sicard et

Paraf (74), reposer sur aucun argument valable, l'efficacité de l'adrénaline se trouverait en partie expliquée par les propriétés vaso-constrictives de ce corps, car Kopaczewski (32) démontre le rôle important de la vasomotricité dans l'anaphylaxie.

Cependant, dans les observations que nous citons, l'action prophylactique et curative de l'adrénaline ne s'est pas manifestée comme dans d'autres cas. Nous acceptons les conclusions de Leredde et Drouet (75), rappelant que l'action de l'adrénaline est inconstante : il est des cas où elle est temporaire seulement, d'autres fois elle est même complètement nulle.

Les observations cliniques où l'effet prophylactique et curateur de l'adrénaline s'est révelé, ne se comptent plus dans la littérature. L'étude physiologique de ce médicament entreprise par Jeanselme et Pomaret (76) conclut : qu'employée avant. pendant ou après, l'adrénaline exerce une action préventive antagoniste ou curative du choc phénolique.

La façon d'administrer l'adrénaline modifie profondément ses propriétés. La donner *per os* n'est pas du tout à recommander, vu l'action altérante des sucs digestifs. Pour s'en convaincre il suffit de se rappeler l'observation de Grasset (77), relatant l'innocuité relative à l'ingestion de 35 milligrammes d'adrénaline dans une tentative d'empoisonnement.

Nous ne nous étendrons pas sur l'action hypotensive ou hypertensive de ce corps suivant les doses employées, le mode de les administrer ou la fraîcheur des solutions [Sergent (77), Milian (78), Furet (79), et Giron (80)], car dans la thérapeutique des accidents qui nous occupent, la technique à employer est très nettement arrêtée par Milian.

Les alcalins, hyposulfite de soude, carbonate de soude, bicarbonate de soude, employés préventivement dans la crise nitritoïde,

(74) Sicard et Paraf. Anticolloïdoclasie sérique par le carbonate de soude intraveineux. *Bull. et Soc. méd. des Hôpitaux*, 3 fév. 1921, p. 61.

(75) Leredde et Drouet. La crise hémoclasique (nitritoïde) de l'arsénobenzol. *Gazette des Hôpitaux*, 14 et 16 décembre 1920

(76) Jeanselme et Pomaret. *Annales de médecine*, tome X, n° 6, décembre 1921, p. 484.

(77) Grasset. Sergent, *loco cit*, article 26604. *Journal de médecine et de chirurgie pratiques.*

(78) Milian. *Paris médical*, 10 décembre 1921, p. 468.

(79) Furet. *Thèse de Toulouse*, 1921.

(80) Giron *Paris médical*, octobre 1921, p. 315.

répondent à toutes les conceptions pathogéniques de ce type d'accident d'intolérance.

Milian met ses malades à un régime alcalin, et recommande le bicarbonate de soude, l'eau de Vichy, comme moyen de lutte contre *l'acidité sanguine*, favorisant la production des para 606.

Pomaret, pour qui la crise nitritoïde est un *choc phénolique* démontre que cet accident ne s'observe plus « lorsque la phénolicité est inhibée par les alcalins ». Les auteurs faisant de la crise nitritoïde un *choc d'ordre colloïdoclasique*, trouvent dans les alcalins un moyen puissant d'anticolloïdoclasie.

Ravaut utilise l'hyposulfite de soude et *Lumière* (*81*) et *Chevrotier* ont constaté expérimentalement la possibilité de supprimer le choc anaphylactique sérique par l'emploi de ce sel.

Sicard et Paraf préviennent par l'injection intraveineuse immédiatement préalable de carbonate de soude, les accidents du choc novarsenical.

Kopaczewski (82), étudiant les méthodes physiques de suppression des accidents anaphylactiques, signale les propriétés des bicarbonates et des carbonates de soude et cite, comme un fait expérimental, la suppression du choc anaphylactique par les eaux minérales bicarbonatées de Royat.

L'ingestion à jeun de bicarbonate de soude, proposée par Sicard et Paraf, seul procédé expérimenté par nous, s'est montrée d'une efficacité relative dans un cas (observation VI) mais absolument inopérante dans les deux autres. (observations VII et VIII.)

L'ingestion à jeun de 15 grammes de bicarbonate de soude, a provoqué chez deux de nos malades, un état nauséeux désagréable, la troisième vomissant à deux ou trois reprises avant l'injection de néosalvarsan, n'a présenté dans la suite aucun accident d'intolérance.

Si l'emploi des alcalins est, de l'avis unanime, un moyen prophylactique de la crise nitritoïde, le régime alcalin, l'eau de Vichy, de Royat, le bicarbonate de soude en ingestion, sont des façons simples de le réaliser

L'exohémophylaxie de Flandrin, Tzanck et Roberti tendant à

(81) Lumière et Chevrotier. Sur un procédé simple et inoffensif, permettant d'éviter le choc anaphylactique. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, séance 18 octobre 1920.

(82) Kopaczewski. *Annales de médecine*, t. VIII, nº 4, 1920.

la « neutralisation *in vitro* des propriétés agressives des arsénobenzènes » par un contact de 10 minutes du sang et de l'arsénobenzol, paraît être, à première vue, un procédé dangereux.

L'expérience démontre le contraire. L'incoagulabilité sanguine réalisée *in vitro* par les arsénobenzènes, est tellement prononcée, que nous avons pu disposer pendant 15 jours, d'un mélange de 6 cm^3 de sang et de 0,45 de néosalvarsan dissous dans 1 cm^3 d'eau distillée, sans observer de coagulation.

Ce procédé, comme préventif des accidents nitritoïdes, s'est révélé très efficace ; il aurait l'avantage d'être moins pénible et de permettre l'emploi de toutes les doses, tout en laissant la faculté de suspendre à volonté l'injection.

Dans les trois observations ci-avant rapportées, il a été dans deux cas tout à fait impuissant à prévenir la crise nitritoïde. Dans l'observation VII, une crise extrêmement violente s'est déjà manifestée après l'injection de 0,10 gramme de néosalvarsan, alors que, chez la même malade, la topophylaxie permit l'injection sans aucun accident, d'une dose six fois plus forte.

Chez le troisième malade (observation VI) l'exohémophylaxie s'est montrée aussi efficace et moins pénible subjectivement, que la topophylaxie

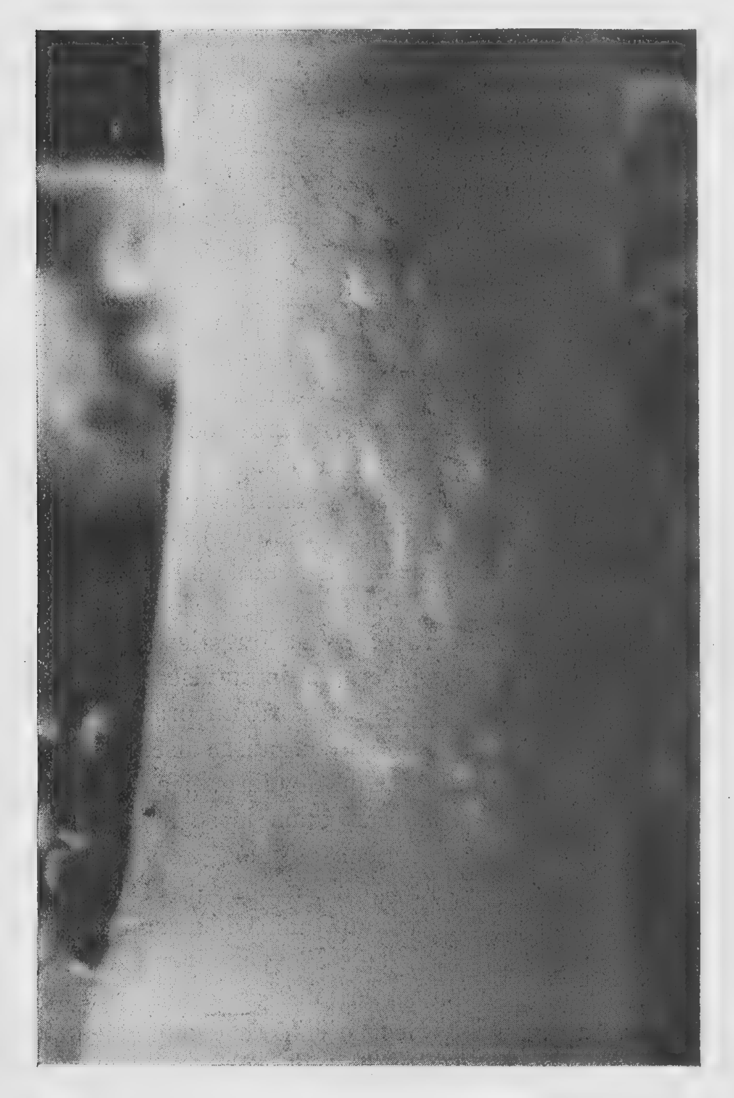
La topophylaxie de Sicard, Paraf et Forestier, grâce à sa crise hémoclasique locale, qui protégerait et immuniserait, contre l'hémoclasie générale, paraît de prime abord un procédé peu réalisable. On conçoit avec difficulté, qu'on puisse aisément interrompre la circulation sanguine dans un membre, pendant cinq à dix minutes, et injecter sans danger, dans le segment circulatoire ainsi bloqué, la solution arsénobenzolique.

Fait paradoxal, le manchon du Pachon, du Riva-Rocci, ou la bande d'Esmarch, sont beaucoup moins bien supportés qu'un lien caoutchouté de faible largeur. Par ce moyen, la circulation est rapidement interrompue et la douleur locale provoquée par le lien est, au dire de tous les sujets, beaucoup mieux tolérée que celle occasionnée par les larges brassards compresseurs. Pendant l'interruption circulatoire, le bras devient froid, livide ou cyanosé ; le lien relâché, il se produit dans tout le membre, une rougeur diffuse, avec sensation de chaleur et de fourmillement pénible à supporter.

Pendant l'application du lien constricteur, il est indiqué de laisser l'aiguille en place (dans la veine) de façon à éviter que la veine

ne saigne, par le trou fait par l'aiguille, dans le tissu périveineux.

Nous avons expérimenté systématiquement ce procédé topo-



Placard d'urticaire du bras après injection topophylactique de 0,60 de néosalvarsan.

phylactique chez une trentaine de malades tolérant parfaitement l'arsénobenzol, et chez les trois malades intolérantes, dont nous avons cité plus haut les observations. Les doses couramment

employées ont été 0,60 et très exceptionnellement 0,75 en dissolution dans 4 cm³ d'eau distillée. Dans tous ces cas, réserve faite de la sensation désagréable due à la constriction, nous n'avons pas noté d'autres phénomènes. Ce procédé est couramment applicable, et les malades sujets aux crises nitritoïdes, acceptent aisément les petits inconvénients de ce procédé, quand ils les comparent à ceux graves de la crise nitritoïde.

Fréquemment, chez les intolérants au néosalvarsan, moins souvent, chez les malades tolérants, nons avons noté l'apparition de phénomènes urticariens dans la peau du membre à circulation bloquée en aval de la ligature.

Les lésions urticariennes évoluent de la façon suivante : l'injection de néosalvarsan faite, le bras jusque-là livide devient cyanosé ou cendré, présente des marbrures, puis des médaillons rouge cinabre.

Ces médaillons sont chauds, le reste du membre étant froid. Le lien desserré graduellement, la circulation se rétablit, le bras devient rose et chaud ; le malade accuse une douleur pareille à l'onglée, mais qui s'atténue rapidement, et cesse au bout de une à deux minutes.

Les médaillons cinabre deviennent petit à petit vultueux, se décomposent en traînées et en placards surélevés, que l'on voit et que l'on palpe aisément, mais qui pâlissent peu à peu, offrant ainsi l'aspect urticarien typique. Les parties intermédiaires aux médaillons perdent peu à peu leur teinte rosée, pour s'harmoniser avec la couleur du bras, si bien, qu'au bout de quelques minutes, le coloris du bras est normal, mais on a sous les yeux une surface irrégulière, comme celle que donne un agglomérat de médaillons urticariens. Cet état ne s'accompagne pas de prurit et s'atténue peu à peu pour disparaître totalement au bout de 20 à 30 minutes environ.

Cette réaction urticarienne est très vraisemblablement due à l'action du néosalvarsan ; elle ne s'observe pas à l'autre bras, même ligaturé, mais dépourvu de l'injection salvarsanique. Si au lieu de néosalvarsan on injecte le même volume d'eau physiologique, la réaction urticarienne fait défaut. L'urticaire se produit, non seulement chez les intolérants aux arsénos, mais aussi chez les sujets tolérant parfaitement la médication salvarsanique endoveineuse.

Nous avons examiné chez la malade faisant l'objet de l'observation VIII, les modifications sanguines que produisent les manœuvres ci-dessus ; voici le tableau que nous en tirons.

Avant l'injection de néosalvarsan

Globules rouges	5.175.000	Polynucl. neutroph.	68 o/o
Globules blancs	9.300	Polynucl. éosino.	4 »
Hémoglobine	90 o/o	Polynucl. baso	1 »
		Lymphocytes	21 »
		Grands mono et formes de transition	6 »
Pression Pachon	7-14 cm.		

INJECTION TOPOPHYLACTIQUE DE 0,60 DE NÉOSALVARSAN DANS LE BRAS GAUCHE

Bras droit ligaturé — pas d'urticaire —		*Bras gauche ligaturé* — réaction urticarienne —	

(Les deux liens ont été relâchés au même moment et le sang prélevé simultanément aux deux bras pour rechercher les formules sanguines)

Leucocytes	6.800	Leucocytes	6.000
Polynucléaires neutr.	59 o/o	Polynucléaires neutr.	61 o/o
Polynucléaires éosino.	3 2/3 »	Polynucléaires éosino.	1/3 »
Polynucléaires baso	0 »	Polynucléaires baso.	0 »
Lymphocytes.	30 »	Lymphocytes.	31 2/3 o/o
Grands mono et formes transitoires.	7 1/3 »	Grands mono et formes de transition.	7 »

Pression sanguine au Pachon : 7-12 cm.

A la suite de l'injection, il s'est donc produit une chute de la pression sanguine, portant sur la pression maxima et une leucopénie ; la répartition des différents éléments sanguins est restée très sensiblement la même dans les deux bras. Nous ne tirerons aucune conclusion de cette observation isolée, que nous citons pour mémoire.

L'urticaire se produisant après l'injection topophylactique, ne permet pas de conclure que le sujet est un intolérant aux arsénobenzols, car elle est non seulement inconstante chez les intolérants, mais s'observe aussi parfois chez les sujets n'ayant jamais offert de crises nitritoïdes.

Nous serions tenté d'expliquer ce phénomène cutané par l'action *in loco* des fortes doses de néosalvarsan ; très fréquent avec 0,60 de néosalvarsan, il nous paraît tout à fait exceptionnel avec 0,30 gr. Sicard, qui n'a pas dépassé cette dose, n'en fait pas

mention. Mais, ce qui ne cadre pas avec cette hypothèse, c'est que chez le même sujet, l'urticaire ne se produit pas rigoureusement à chaque injection

Chez nos trois intolérants au néosalvarsan la Topophylaxie a fait merveille, est-ce à dire que tel sera toujours le cas? Nous n'osons le prétendre, car dans les phénomènes de cet ordre, *les moyens prophylactiques sont individuels et divers* : à l'expérimentateur le soin de les découvrir et au médecin la satisfaction d'avoir su choisir le moyen approprié au type réactionnel de son malade.

ERRATA

à la première partie de ce mémoire parue dans le n° 2, février 1923, p. 87, des *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie.*

Page 92, ligne 1 : « *Sel disodique bien toléré* » se rapporte à la dernière formule chimique de la page 91.

Page 92 : ajouter une molécule de soude à la formule chimique de la page 92 qui doit se lire :

As = As

NH^2 NH^2

OH ONa

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

Chancre syphilitique.

Chancre syphilitique du bord libre de la paupière supérieure, par MM. Nicolas, Gaté et Juvin. *Journal de médecine de Lyon*, 5 août 1922.

Erosion linéaire suintante, reposant sur une base indurée qui donne à la palpation une sensation cartilagineuse. Chute des cils. Ganglion prédominant au niveau du tragus. Accidents secondaires.

Le mode de contamination n'a pu être élucidé.

Jean Lacassagne.

Sur le chancre syphilitique des orteils (Ueber syphilitischen Primæraffekt an den Zehen), par Rille. *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, n° 52, p. 1313.

Le chancre syphilitique est très rare au-dessous des genoux. Après avoir rappelé quelques cas antérieurs, R. donne l'observation et la figure d'un gros chancre infiltré du gros orteil droit observé chez une prostituée de 19 ans.

Ch. Audry.

Chancre syphilitique du cornet inférieur, par Pitre. *Lyon Médical*, 25 mars 1922.

Homme de 45 ans, se plaignant d'obstruction nasale gauche avec écoulement séro-purulent et surdité du même côté. Ces phénomènes datent de 2 mois 1/2 et six semaines après leur apparition ont été suivis d'une éruption cutanée non prurigineuse.

La peau des parois latérales et de la pointe du nez est rouge et infiltrée. La rhinoscopie antérieure révèle une obstruction nasale complète du côté gauche due au gonflement de la muqueuse de la cloison et du cornet inférieur. On aperçoit sur la face supérieure du cornet inférieur une petite ulcération à bords surélevés. L'infiltration de la muqueuse s'étend jusqu'au niveau de la choane gauche. Adénite et périadénite sous-angulo maxillaire gauche.

L'habitude qu'avait le malade de porter les doigts dans le nez laisse supposer que c'est ainsi que se fit la transmission.

Jean Lacassagne.

Sur un cas rare de chancres syphilitiques multiples de la main (Di un raro caso di sifilomi multipli della mano), par Gaviati. *Riforma Medica*, ann. XXXVII, n° 9.

Trois chancres de la face dorsale de la main droite. Le sujet semble s'être inoculé au niveau d'égratignures antérieures, en portant un violent coup de poing sur la bouche d'un camarade de régiment.

Pellier.

Chancre syphilitique extragénital développé sur un lupus vulgaire (Ueber einen Fall von extragenitalem, syphilitischem Primæraffekt auf Lupus vulgaris), par O. et H. Feit. *Archiv für Dermat. und Syph.*, 1921, t. CXXXV. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankeiten*, 1921, t. III, p. 72.

Il s'agit d'une femme qui présentait un placard lupique sur le côté du bras ; il s'y développa un chancre syphilitique typique avec spirochètes. R. W. +, adénites, etc. Au microscope, lésions de lupus ; dans la cicatrice du chancre, on trouve deux tubercules typiques.

CH. AUDRY.

Diagnostic différentiel du chancre et du cancer du col (The differential diagnosis of chancre and carcinoma of the cervix), par WARTHIN, ARBOR et NOLAND. *The American Journ. of syphilis*, oct. 1921, p. 553.

Il arrive trop fréquemment que le chancre induré du col est pris pour un épithéliome. Dans une observation récente une femme subissait une hystérectomie par suite d'une erreur de ce genre et quatre semaines après l'opération présentait une roséole et des plaques muqueuses. Elle accusait alors le médecin de l'avoir contaminée au cours de l'opération et réclamait pour elle et son mari (contaminé par elle) 200.000 dollars de dommages-intérêts. C'est alors seulement que l'examen histologique du col montra qu'il s'agissait d'un chancre. Dix belles planches illustrent la structure histologique de cette lésion dont l'aspect clinique seul était atypique : grosse ulcération nodulaire bourgeonnante, donnant l'aspect d'un chou-fleur avec induration très étendue, allant jusqu'à la paroi vaginale, mais peu profonde. Les tréponèmes ont pu être colorés dans les coupes.

Les auteurs insistent sur le fait que le diagnostic différentiel entre le cancer du col et le chancre ne peut être fait d'une façon certaine que par l'examen histologique. En effet, la recherche du Tréponème dans la sérosité prélevée à la surface d'une ulcération du col peut, elle-même, donner lieu à des erreurs : chez les femmes syphilitiques, le sang des règles et les sécrétions vaginales peuvent contenir des tréponèmes. Dès lors, on peut trouver des tréponèmes à la surface d'un cancer du col qui peut alors rester méconnu. Il est donc indispensable de se mettre à l'abri de ces causes d'erreur en établissant les diagnostics par l'anatomie pathologique, seule pathagnomonique. La recherche du tréponème dans les coupes confirmera le diagnostic.

S. FERNET.

Syphilis héréditaire.

Exostoses multiples et douloureuses dépendant d'une hérédo-syphilis difficile à mettre en évidence, par Marcel PINARD. *Société Médicale des hôpitaux*, séance du 21 janvier 1921.

M. P. rapporte l'histoire d'une malade âgée de 28 ans, qui à la suite d'un choc sur la région occipitale présenta peu de temps après une saillie osseuse, à ce niveau, puis une céphalée diffuse. Trois ans après 1917, chute sur le dos, et au bout de 4 mois saillie osseuse de la partie inférieure du tibia. En 1920, douleurs occipitales, saillie osseuse au niveau de la deuxième côte avec douleurs sternales, douleurs dans la région sous-orbitaire et malaise suivi de l'apparition de saillie osseuse.

Aucuns stigmates de syphilis, Wassermann et hecht négatifs. La ponction lombaire a donné un liquide clair coulant en jet avec albu-

mine 0,10, lymphos 3,8. Wass. négatif. Un traitement par l'arsénobenzol, après une phase d'augmentation des douleurs, amena une grande amélioration à la 6e piqûre. La ponction lombaire et l'épreuve thérapeutique « apportent pleine confirmation du diagnostic porté » : hérédo-syphilis larvée. « Les cas d'exostoses ostéogéniques doivent toujours faire penser à la syphilis qu'il faudra rechercher de parti pris, avec obstination ». H. Rabeau.

Manifestations hérédo-syphilitiques et chancre induré de la même région, chez le même sujet, par MM. Lévy-Bing et Gerbay. *Bruxelles Médical,* 15 décembre 1921.

Observation d'une malade atteinte de bec de lièvre compliqué, avec division totale de la voûte palatine, chez laquelle on constate un chancre de la langue. A propos de cette malade les auteurs estiment qu'il est vain de vouloir obtenir chez des hérédo-syphilitiques à l'aide d'antigènes ultra-sensibles, des séro-réactions positives ; ces malades présentant des dystrophies ne sont pas toujours en puissance d'infection et peuvent contracter la syphilis pour leur propre compte.

H. Rabeau.

Péritonites syphilitiques chez des nouveau-nés, par MM. Péhu et Bonafé. *Lyon Médical,* 10 juin 1922.

Les auteurs présentent deux observations de péritonite généralisée ayant pour point de départ une périviscérite portant surtout sur le foie et la rate, *sans expression clinique,* chez deux nouveau-nés présentant d'autre part des signes nets d'hérédo-spécificité. Ils font remarquer qu'il ne s'agit, dans ces deux cas, que d'une extension anormale à tout le péritoine du processus périviscéral communément observé. Ils font ressortir, dans une troisième observation concernant un enfant de 10 jours, chez lequel l'autopsie montra des lésions hépatiques, spléniques et surtout pulmonaires (dilatations bronchiques) typiques syphilitiques, l'existence très rare d'un syndrome clinique péritonéal avec vomissements porracés et la constatation nécropsique d'une péritonite plastique disséminée avec anses intestinales agglutinées, sans périviscérite prédominante. Jean Lacassagne.

L'Hérédo syphilis tardive du larynx, par F. J. Collet, *Journal de Médecine* de Lyon, 20 juillet 1921.

Etude complète de cette forme très particulière fréquemment confondue avec le croup en raison de la dyspnée. C'est une affection grave nécessitant souvent la trachéotomie. Résistance à la thérapeutique spécifique. Jean Lacassagne.

Sur les rapports de la pelade et de la syphilis surtout héréditaire, par M. R. Sabouraud. *Presse Médicale,* 23 juillet 1921.

La pelade vraie apparaît comme un syndrome auquel peuvent donner lieu des causes très diverses dont nous ignorons le mécanisme commun. La pelade des basedowiens, la pelade de la ménopause, la pelade liée à l'évolution tardive de la dent de sagesse sont bien connues

et ne peuvent guère être rattachées à la syphilis. Mais il y a trop de syphilitiques héréditaires avérés parmi les peladiques pour que ce fait soit un hasard. On doit pratiquer l'enquête familiale. Bien souvent un traitement antisyphilitique viendra à bout de pelades graves, stationnaires depuis des années. H. Rabeau.

Altérations cardio-vasculaires dans de la syphilis congénitale et dans les malformations d'origine syphilitique. Rétrécissement mitral des nouveau-nés (Herz-und Gefasstörungen bei Leus congenita und luetischer Keimischadigung. Die angeborene Mitralstenose), par L. Hahn. *Zentralblatt für innere Medizin*, 1921, n° 42, p. 818.

De ce travail intéressant et un peu trop « cardiologique » pour ces Annales, j'extrais seulement ces 3 observations.

1° Famille X. Père atteint de sténose mitrale congénitale ; mère atteinte d'aortite (R. W. +). Un fils de 10 ans, atteint de sténose mitrale, atrophie optique double et R. W. + ; un autre fils de 8 ans atteint de sténose mitrale pure sans R. W.

2° Famille Y. Père atteint d'aortite avec R. W. +. Fils de 19 ans avec kératite parenchymateuse, sténose mitrale ; une fille de 17 ans avec une kératite interstitielle, une sténose mitrale.

3° Famille Z. Père paralytique général, 5 fausses couches ; 4 enfants mal développés dont 3 filles toutes atteintes de sténose mitrale.

H. conclut que 90 o/o des hérédo-syphilitiques présentent une sténose mitrale qui répond à un arrêt de développement ; la stabilité des altérations anatomiques explique la bénignité des symptômes.

Ch. Audry.

Kératite interstitielle et gomme du pariétal, par MM. Rollet et Bussy. *Lyon Médical*, 25 décembre 1921.

Enfant de 4 ans. Syphilis probable du père. Dents d'Hutchinson. Pas de surdité ni d'arthrite du genou. Tuméfaction de la région pariétale gauche du volume d'une petite noix profondément enchassée dans l'os. Après 15 jours de traitement par iodure de K la gomme a disparu.

Les auteurs insistent à propos de cette observation sur la fréquence de l'association kératite et gomme. Jean Lacassagne.

Absence des incisives latérales supérieures dans la syphilis congénitale (Uber das Fehlon der lateralen oberen Scheneidezähene bei kongenitaler Syphilis), par J. Stickel. *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, n° 6, p. 113.

Cette anomalie a été signalée dans l'hérédo-syphilis par Mandelbaum en 1917.

Sur 50 sujets porteurs de cette anomalie, S. a trouvé que 26 étaient nés de parents syphilitiques et présentaient une R. W. + (11 d'entre eux présentaient d'ailleurs des accidents).

La syphilis congénitale joue donc bien souvent un rôle dans l'étiologie de cette malformation.

(Bonne bibliographie sur la question dentaire).

Ch. Audry.

Présence et fréquence de la vraie et des fausses dents d'Hutchinson (Über das Vorkomemn und die Haufigkeit der ichten und falschen Hutchinsonschen Zæhne), par W. Heymann. *Archiv für Derm und Syph.*, 1921, t. CXXXV. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankeiten,* 1921, t. III, p. 83.

Sur 516 enfants de 7 à 13 ans, H. a trouvé 6 cas de dent d'Hutchinson vraie dont 3 avec R. W. +, et 39 cas de fausses dents d'Hutchinson avec R. W. + et 7 altérations rénales.

H. constata aussi 10 fois l'hypoplasie de la molaire de 6 ans, mais une seule fois avec R. W. +.

H. ne considère aucune de ces lésions comme absolument pathognomoniques, pas même la véritable dent d'Hutchinson.

Ch. Audry.

Tubercule de Carabelli (tubercule mamillaire supplémentaire de Sabouraud et hérédo-syphilis), par M. C. M. Pautrier. *Annales des maladies vénériennes,* n° 9, septembre 1921.

P. a tenté de préciser la valeur de ce signe. Des 27 observations de tubercules de Carabelli qu'il rapporte, 23 ont trait à des syphilitiques primaires ou secondaires dont l'infection se traduisait par des lésions multiples. « Faut-il admettre qu'il s'agit d'hérédo-syphilitiques à infection suffisamment atténuée pour permettre la contamination?.... Mais qu'est-ce qu'une hérédité syphilitique qui permet l'infection, ne laisse trace de son passage sous forme d'aucune dystrophie osseuse, visuelle, auditive, et qui ne se manifesterait que par le tubercule mamillaire supplémentaire? ». H. Rabeau.

De l'absence d'appendice xyphoïde comme signe de syphilis héréditaire, par Louis Queyrat, *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris,* séance du 28 novembre 1919, p. 1015.

Q. signale l'absence d'appendice xyphoïde, l'axyphoïdie, comme un signe d'hérédo-syphilis. Ce signe s'observe le plus souvent chez des sujets qui ont peu de stigmates dystrophiques et ce fait augmente la valeur de sa constatation.

Présentation d'une fillette de 14 ans atteinte de cette malformation.

R.-J. Weissenbach.

Origine syphilitique des aplasies congénitales (Zur luetischen Genese Augeborenér Defektbildungen), par C. Deutschlander, *Dermatologische Wochenschrift,* 1920, n° 39, p. 783.

Quatre observations d'anomalies de développement variées congénitales dont trois chez des enfants et une d'adulte. Il s'agit d'aplasies osseuses : absence de fémur, absence partielle du péroné, etc.

D. rattache à la syphilis ces anomalies développées dans l'utérus de la mère (Les observations indiquent en effet l'hérédité syphilitique; mais les renseignements de ce chef sont un peu écourtés, et même assez peu probants). Ch. Audry.

Gérodermie génito-dystrophique et hypophysaire par hérédo-syphilis (Geroderma genito-distrofico ed ipofisario da sifilide ereditaria), par

E. Mariotti. *Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle*, 1921, fasc. II, p. 135.

L'observation montre un sujet de 19 ans, présentant un type à la fois infantile, sénile et féminin. Le développement physique est insuffisant, le poids de 39 k. 600. On est frappé par les dimensions exagérées du pavillon des oreilles et celles des mains et des pieds. La radiographie explique cette dernière anomalie en montrant la persistance des cartilages épiphysaires. Elle met également en évidence par les dimensions réduites de la cavité endosellaire l'insuffisance hypophysaire à laquelle on peut rapporter le développement génital insuffisant du sujet.

Sous l'influence d'un traitement mixte (arsénobenzol, calomel, argulan) institué sur la foi d'un W. +, les caractères sexuels, les dimensions crâniennes et thoraciques, n'ont pas tardé à se développer. Au contraire, il y a eu arrêt dans la croissance exagérée des mains et des pieds. La radiographie a montré une augmentation notable de la cavité endosellaire. Pellier.

Mortalité et morbidité chez les descendants infectés et non infectés de syphilitiques (Uber Mortalität und Morbiditat infizierter und nicht infizierter Nachkommen von Syphilitikern), par Mmes Kauffmann-Wolff et E. Abrahamson. *Zeitschrift f. Klin. mediz.*, t. LXXXIX, nos 3 et 4. Analysé in *Zentralblatt für innere Medizin*, 1921, no 41, p. 807.

Dans les ménages où des enfants sont nés porteurs de kératite interstitielle, la mortalité est de 53 o/o.

Dans les ménages où un enfant est atteint de tabes précoce, la mortalité est de 63 o/o.

Dans la descendance de paralytiques généraux, si c'est la femme qui est frappée, la mortalité est de 70 o/o au moins.

On peut admettre que les enfants de ménages syphilitiques ont une mortalité moyenne de 50 o/o. La morbidité est naturellement supérieure. C'est beaucoup si un quart des descendants de ces couples reste sain. Ch. Audry.

Chorée de Sydenham chez une hérédo-syphilitique. Echec du traitement par le mercure et l'arsénobenzol. Guérison rapide par le beurre arsenical, par Mouriquand et Martine, *Lyon Médical*, 25 août 1921.

Fillette de 10 ans manifestement hérédo-syphilitique. 6 centigr. de benzoate Hg en 23 jours. 75 centigr. de néosalvarsan injectés en 40 jours n'apportent aucune modification. Par contre en faisant d'abord absorber 5 milligrammes d'acide arsénieux mêlé à 15 grammes de beurre et en augmentant progressivement de 5 milligrammes chaque jour jusqu'à 40 milligrammes, puis en diminuant, on note au bout d'une semaine une amélioration sensible. A la fin du traitement guérison complète. Jean Lacassagne.

Traitement de la syphilis héréditaire (Treatment of Antenatal syphilis), par Fordyce and Rosen, *Arch. of Dermat. and Syph.*, janv. 1922, p. 1.

Une réaction de W. doit être pratiquée chez toute femme suspecte de syphilis. Tout enfant naissant d'une mère syphilitique doit être examiné sérologiquement dès sa naissance ; la réaction de W. doit être répétée 15 jours après, puis toutes les 4 semaines jusqu'à 6 mois, puis tous les 3 mois jusqu'à 2 ans. Si toutes ces réactions ont été négatives et si l'enfant ne présente aucun signe de syphilis active, alors seulement on peut admettre qu'il a échappé à l'infection. L'examen sérologique ne doit pas exclure l'examen clinique qui est le plus important ; dans certains cas rares un enfant porteur de lésions syphilitiques en activité peut présenter un W. négatif. F. et R. ont adopté pour le traitement des enfants les injections intramusculaires de mercure et de néoarsphénamine. Ils ont pu ainsi obtenir des W. négatifs chez 14 enfants sur 47 qui l'avaient fortement positif. La condition essentielle à ce résultat est le début précoce du traitement, dès la naissance de l'enfant. S. FERNET.

Syphilis et mariage.

La question du mariage des syphilitiques, par G. THIBIERGE, *Revue Générale de Clinique et de thérapeutique*, n° 47, 22 novembre 1919, p. 737.

La médication arsenicale qui a fourni à la thérapeutique antisyphilitique des agents incomparablement plus actifs que le mercure, les procédés de laboratoire qui ont permis de mieux préciser l'influence du traitement sur la syphilis apportent-ils des modifications aux règles générales établies par Fournier concernant le mariage des syphilitiques.

T. conclut que les progrès récents n'ont pas modifié les règles à suivre pour permettre le mariage des syphilitiques. Ils les auraient plutôt rendues plus sévères, en introduisant un nouvel élément d'appréciation, la séro-réaction, qui, lorsqu'elle est positive doit faire reculer le mariage. Ils ne leur ont pas, malgré leur apparence, donné, dans la plupart des cas, de bases scientifiques plus précises. Le délai le plus court se réduirait à trois ans si les conditions les plus favorables étaient réalisées : traitement arsénical intensif commencé dès la première quinzaine du chancre, traitements d'entretien également intenses, réactions de B.-W. répétées et toujours négatives, absence de tout accident autre que le chancre.

Dans les semaines qui précèdent le mariage, il sera au moins prudent de faire faire une cure antisyphilitique par les arsenicaux. En outre en donnant à un syphilitique l'autorisation de se marier, le médecin ne négligera jamais de lui faire les deux recommandations suivantes pour le cas de grossesse : 1° signaler les antécédents syphilitiques à l'accoucheur et faire examiner la femme aux premiers mois de la grossesse ; 2° ne pas mettre l'enfant au sein d'une nourrice et, par suite, le faire nourrir par sa mère ou, si la mère ne peut nourrir, l'élever au biberon. R.-J. WEISSENBACH.

Le Mariage précoce des Syphilitiques, par le Dr Carle, *Journal Médecine de Lyon*, 20 avril 1921.

L'auteur se montre partisan résolu du mariage des syphilitiques à la fin de la 2e année lorsque le malade a été soumis dès le début du chancre à une médication intensive (traitement arsenical et mercuriel conjugué).

Les réactions de Wassermann ne doivent pas être considérées comme des guides certains dans l'établissement d'un pronostic ou la direction d'un traitement. Jean Lacassagne.

Contribution à l'étude de l'autorisation de mariage à donner aux syphilitiques (Beitrag zur Frage der Erteilung des Heiratskonsenses bei luetikern), par Max Hesse. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1921. no 39, p. 476.

L'observation d'une récidive de syphilides secondaires vingt-deux ans après l'infection initiale et sans que rien plaide pour une réinfection montre la prudence avec laquelle le médecin doit autoriser le mariage des syphilitiques. Pellier.

Syphilis et traumatisme.

Traumatismes et syphilis dans l'enfance (Traumatismos y sifilis en la infancia), par J. Garrido-Lestache. *La Pediatria española*, 28 février 1921, p. 42.

Sans croire que le traumatisme soit susceptible de déterminer, comme dans la tuberculose, un réveil de la vitalité de l'agent pathogène, G. L. estime que les germes spécifiques facilitent le développement d'autres bactéries et entravent la guérison jusqu'à l'intervention d'un traitement spécifique. L'importance de ces faits s'augmente par le nombre considérable de syphilis ignorées. G. L. apporte l'observation d'un enfant de 5 ans qui présenta des abcès multiples du cuir chevelu à la suite d'une petite blessure de la région occipitale. Le traitement spécifique, après R.-W. positive, amena une guérison rapide. Pellier.

Note sur la syphilis dite traumatique, par M. Clément Simon. *Bulletin médical*, 25 juin 1921.

A propos d'un mémoire du Prof. Pasini de Milan, l'auteur montre tout l'intérêt de l'étude de cette syphilis traumatique. Il pense que les tissus de nouvelle formation qui se forment après un traumatisme sont peut-être dépourvus de toute immunité et deviennent un terrain favorable au tréponème. Alors que P. estime que la syphilis traumatique est toujours du type tertiaire, S. admet que le traumatisme pro voque des lésions du type de la période où se trouve le malade.

H. Rabeau.

Syphilis et traumatisme (Sifilide e trauma), par A. Pasini. *Giornale Italiano delle malattie veneree e della pelle*, 1921, fasc. II, p. 102.

Le mot traumatisme doit être compris dans le sens d'un ensemble de circonstances concourant à altérer la constitution anatomique et

fonctionnelle d'un organe ou d'un système déterminé. C'est à ce titre qu'à côté des faits rapportés antérieurement (gommes développées au niveau d'injections intrafessières, lésions du type tertiaire venant se greffer sur des blessures de guerre) il convient de placer l'influence bien connue de l'alcoolisme, des émotions sur l'apparition des localisations cérébrales et médullaires de l'infection.

Les observations personnelles de P. portent sur 5 cas. Trois d'entre eux ont pour point de départ des injections sous-cutanées (morphine) ou intrafessières (calomel, salicylate de Hg). L'apparition d'une ostéopériostite du front consécutive à une chute, rappelle les observations de Lacapère. Dans un cinquième cas, le traumatisme (fracture du tibia et du péroné) était antérieur à l'infection.

Rien ne démontre l'existence de réceptacles fixes où le spirochète conserve sa vitalité au cours des périodes de latence. De nombreux travaux montrent au contraire que le parasite peut conserver sa virulence au sein d'infiltrats microscopiques, résidus de lésions antérieures des tissus les plus divers. Le traumatisme a-t-il pour effet par destruction d'éléments anatomiques préexistants, de placer le spirochète en présence d'éléments cellulaires de nouvelle formation et dépourvus de toute immunité locale ? PELLIER.

Syphilis et traumatisme (Syphilis and trauma), par KLAUDER, *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 8 avril 1922, p. 1029.

K. étudie le rôle du traumatisme dans l'éclosion des accidents syphilitiques au point de vue des accidents du travail. Il cite des observations dans lesquelles des ulcérations gommeuses, des gommes du testicule, un anévrysme de l'aorte, des retards de consolidation de fracture, voire même des symptômes parésiques ont apparu chez des syphilitiques consécutivement à des traumatismes. Ces observations sont cependant rares, la majorité des syphilitiques cicatrisant leurs lésions traumatiques sans complications. De même que le traumatisme peut réveiller une infection syphilitique latente en faisant apparaître une lésion spécifique au niveau du point traumatisé, de même une réaction de W., auparavant négative, peut devenir positive après un traumatisme quelconque et K. en cite deux exemples. Au point de vue médico-légal, d'après la législation des Etats-Unis (Workmen's Compensation Act), l'existence d'une syphilis antérieure chez un accidenté ne diminue pas la responsabilité du patron quant à l'incapacité ou la mort dues indirectement à la syphilis. K. recommande donc aux médecins attachés à des entreprises industrielles *de pratiquer des réactions de W. à tous les ouvriers ayant subi un accident du travail* et d'appliquer immédiatement le traitement antisyphilitique si la réaction a été positive. On évite de cette façon les suites fâcheuses des accidents. S. FERNET.

Traumatisme et syphilis (Trauma und Syphilis), par LENZMANN, *Fortschutte de Med.*, 1921, nos 10 et 11. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankeiten*, 1922, t. III, p. 302.

L'influence du traumatisme sur les lésions syphilitiques n'est pas

douteuse ; exemples : développement d'une aortite, d'une angor, fracture d'os gommeux ; une commotion cérébrale peut rompre des vaisseaux atteints d'artérite ; un traumatisme déchaîne une paralysie générale, un tabès, etc. CH. AUDRY.

Réinfection syphilitique.

Dix-neuf cas de réinfection syphilitique, dont un de double réinfection observés à la policlinique universitaire des maladies vénériennes et cutanées, par le Prof. OLTRAMARE (de Genève). *Annales des maladies vénériennes*, nº 11, novembre 1921.

En attendant que l'avenir permette de trancher les questions de stérilisation l'auteur considère comme cas de réinfection tous ceux où à la suite d'un coït suspect nous voyons apparaître dans les délais normaux d'incubation un nouveau chancre chez un sujet ayant eu indubitablement la syphilis. Ce chancre à caractères cliniques nets doit contenir des spirochètes et s'accompaguer d'adénopathie. La séro-réaction doit être conforme à ses règles d'évolution. L'auteur qui dans le même service de 1900 à 1915 n'a pas observé de cas de réinfection a recueilli ces observations depuis cette époque, leur nombre devenant plus fréquent à mesure que les traitements sont mieux appliqués et contrôlés. Du groupement de ces observations il semble qu'il soit aussi facile de stériliser une syphilis primaire à séro-réaction positive que lorsque la réaction est encore négative. Des traitements suivis se dégage ce fait que la plupart des malades n'avaient pas suivi des thérapeutiques rigoureuses. Enfin l'auteur ne pense pas qu'on doive rejeter une réinfection à cause de la faiblesse du traitement suivi, ou du temps écoulé entre les deux infections.

H. RABEAU.

Réinfection syphilitique après 5 ans (Innerhalb fünf Jahren zweimalige Syphilis infektion nach Sterilisatio magna nach der ersten Erkrankung), par M. ZEISSL. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1921, nº 49, p. 596.

Observation intéressante en ce que la réinfection se produisit en 1915 chez un étudiant qui avait été traité en 1910 d'un chancre syphilitique par une seule injection intra-musculaire de 0,60 de l'ancien salvarsan. CH. AUDRY.

Deux réinfections syphilitiques survenues quatre ans et neuf ans après une première syphilis, par M. YEROUCHALMI. *Annales des maladies vénériennes*, novembre 1921, nº 11.

Premier chancre en 1911, pilules de protoiodure 6 mois ; deuxième chancre sans adénopathie mais avec spirochètes en 1915, une série de 3 gr. 10 de néo-salvarsan ; chancres multiples et roséole en 1920.

H. RABEAU.

Réinfection chez un ancien syphilitique traité par le mercure, par M. DELGODERE. *Annales des maladies vénériennes*, novembre 1921.

Observation d'un malade qui ayant eu un chancre avec roséole traité pendant trois ans par des séries d'huile grise, contracte 15 ans après un nouveau chancre typique avec spirochètes et adénopathie.

H. RABEAU.

Superinfection et reinfection syphilitique, par Murero (*XVIIe Riunione della Soc. ital. di Derm.*, 1920, p. 451).

La pratique journalière montre que chez le syphilitique, naturellement et par le traitement, l'immunité acquise par une première infection syphilitique, peut s'affaiblir au point de produire un *changement dans la réactivité des tissus* (umstimmung) qui peut faire espérer la guérison possible. Le facteur prépondérant de cet état réside dans le traitement largement et rationnellement appliqué de façon à stériliser les foyers de l'infection. F. Balzer.

Syphilis, guérison et réinfection, par le Dr Lagage. *Annales des maladies vénériennes*, novembre 1921.

Observation d'un malade qui 16 mois après sa première infection, ayant eu un Wassermann négatif pendant un an, contracte un nouveau chancre dur caractéristique avec spirochètes.

H. Rabeau.

Les nouvelles données de la réinfection syphilitique, par Carle. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 mai 1922.

D'après C. les faits de réinfection syphilitique signalés de tous côtés, sont dus, abstraction faite des confusions avec les accidents tertiaires chancriformes et le chancre redux, à la précocité et à l'intensité du traitement par les arsénobenzols. En outre, l'auteur est convaincu de la possibilité de réinfections, même dans des cas insuffisamment traités ; c'est alors le facteur temps qui intervient.

Jean Lacassagne.

Auto- et réinfection syphilitiques (Zur Frages der syphilitischen Auto- und Reinfektion), par Arzt. *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, n° 17, p. 337.

2 cas de réinfection. Dans l'un d'eux, il s'agit d'une femme qui contracta à deux reprises la syphilis avec le même homme, ce qui prouve qu'une réinfection peut se faire avec la même race de spirochètes que la première inoculation.

(J'ai jadis publié l'histoire d'un homme qui fut réinfecté par la femme qu'il avait lui-même contaminée (N. d. T.).

Ch. Audry.

Les conditions de la réinfection syphilitique, par M. Carle *Annales des maladies vénériennes*, juin 1921.

Parmi les facteurs de réinfection l'élément essentiel paraît être l'*intensité* de traitement ; l'élément *temps* est à peu près complètement négligé. L'auteur publie une observation qui lui paraît démontrer que la disparition de l'immunité pouvait être fonction du temps aussi bien que du traitement.

H. Rabéau.

REVUE DES LIVRES

Contribution à l'étude des albumines du liquide céphalo-rachidien en particulier dans la syphilis, par Henri Rabeau (Travail du service et du laboratoire de M. Ravaut, à l'hôpital Broca). *Thèse*, Paris, 1921.

L'augmentation de l'albumine rachidienne est une notion d'une importance considérable en clinique; elle suffit à prouver le caractère organique d'une affection du système nerveux. R. a pendant plusieurs années étudié l'albumine rachidienne dans la syphilis et en dehors de la syphilis. Ses mesures ont été faites avec l'albuminimètre de MM. Ravaut et Boyer, appareil pratique, simple, rapide. Ce sont les résultats de ces recherches qu'il expose dans sa thèse.

Il s'est attaché à préciser le taux normal de l'albumine qui oscille entre 0 gr. 20 et 0 gr. 25. Lorsqu'elle atteint un chiffre plus élevé elle s'accompagne le plus souvent de réaction cellulaire qui vient souligner la signification de l'hyperalbuminose. Cette albumine, composée à l'état normal de sérine et de globuline, ne peut, en l'état actuel des techniques, être séparée avec précision en ses deux constituantes. La recherche des « globulines » n'apporte pas un élément de diagnostic d'une valeur sûre. La recherche globale des albumines doit lui être préférée.

Au cours du lichen, du zona, de l'herpès, R. a observé de légères hyperalbuminoses. Souvent dans les paralysies diphtériques la réaction méningée se traduit par une augmentation de l'albumine, les cellules restant en nombre normal. Au cours de l'encéphalite épidémique on observe souvent de petites hyperalbuminoses. Il est rare qu'elles soient importantes et l'hyperalbuminose peut être proportionnellement plus marquée que l'hyperleucocytose. M. Ravaut, au début de la guerre, a montré chez les commotionnés la blessure indirecte du système nerveux, grâce à la constatation d'une augmentation de l'albumine rachidienne. Par une constatation semblable on peut caractériser la nature organique de certaines psychoses.

A toutes les périodes de la syphilis (V. les mémoires de M. Ravaut sur le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques, 1903-1914), on peut trouver une hyperalbuminose rachidienne. R. l'a étudiée chez de très nombreux malades. Elle est exceptionnelle au cours de la syphilis primaire; elle est très fréquente dans la syphilis secondaire; elle est abondante au cours des méningites aiguës et des réactions méningées cliniquement latentes, si fréquentes chez les syphilitiques et dont la connaissance est due à M. Ravaut. Le traitement la ramène le plus souvent à un taux normal. A mesure qu'on s'éloigne du début de la syphilis, la valeur de l'hyperalbuminose, si on la compare à la réaction de B.-W. change, et pour des chiffres identiques d'albumine la proportion des réactions de B.-W. positives devient de plus en plus grande. Dans les méningites chroniques, le tabès, le taux d'albumine est variable et peut tendre à la normale sous l'influence du

traitement. Dans la P. G. P. le chiffre d'albumine est habituellement élevé.

Une notion très importante en pratique est celle des hyperalbuminoses isolées que l'on constate souvent chez les syphilitiques anciens sans signes nerveux. On peut considérer cette augmentation de l'albumine sans réaction cellulaire et sans réaction de B.-W., comme l'équivalent d'une cicatrice méningienne. R. montre par des graphiques l'évolution et la persistance de l'albumine sans qu'on ait pu pendant toute l'observation clinique noter l'apparition d'un symptôme nerveux objectif. La constatation d'une hyperalbuminose isolée, chez un syphilitique ancien porteur de signes nerveux, semble indiquer le caractère non évolutif des lésions.

La réaction des albumines est la plus stable des réactions du liquide céphalo-rachidien. C'est elle qui disparaît la dernière. Elle précise la signification de la lymphocytose et du B.-W. L'état du système nerveux ne peut être jugé par l'étude des seuls signes cliniques, l'analyse du liquide céphalo-rachidien est indispensable. La réaction de B.-W. du liquide céphalo-rachidien, seul critérium de la neuro-syphilis, est liée à la réaction des albumines, mais l'intensité de la réaction de B.-W. n'est nullement proportionnelle à celle des albumines. Il est exceptionnel cependant de voir un B.-W. positif avec un taux d'albumine normal. Dans l'hérédo-syphilis, enfin, le liquide céphalo-rachidien se comporte comme dans la syphilis acquise. Toutefois l'hyperalbuminose sans signes objectifs est exceptionnelle.

La réaction du benjoin colloïdal est une méthode à la fois simple et sûre ; elle donne des résultats parallèles à ceux de la réaction de B.-W. Elle est d'interprétation plus facile que la réaction de Sachs et Georgi que R. a également étudiée, méthode intéressante mais qui nécessite l'emploi d'extraits d'une préparation délicate.

Marcel Ferrand.

NÉCROLOGIE

Le professeur De Azua (1859-1922).

Le prof. D. Juan de Azua y Suarez, était né à Madrid ; pendant son internat dans les hôpitaux de Madrid, il avait eu le malheur de perdre en trois jours l'œil gauche contagionné par un enfant atteint d'une double ophtalmie blennorragique. Son ardeur au travail ne fut pas ralentie par ce déplorable accident. En 1889, il fut chargé d'un service de consultation dermatologique ; en 1892, il fut nommé professeur de dermatologie et syphiligraphie à la Faculté de Médecine, mais sa chaire ne fut officielle qu'en 1903. Il fut remarquable dans ses fonctions de professeur par le zèle et l'activité enthousiastes qu'il déployait et qu'il communiquait à ses élèves. Il mit tous ses efforts à faire connaître les nouvelles méthodes cliniques et de laboratoire pour le diagnostic et le traitement des dermatoses et il s'en fit le vulgarisateur infatigable. En 1903, il organisa la section dermatologique du Congrès international de Médecine. Sous sa direction, l'hôpital San Juan de Dios fut un centre d'enseignement : véritable chef de l'Ecole dermatologique espagnole, il fonda la Société de Dermatologie espagnole et le Journal *Actas dermosifiligraficas*. La liste de ses publications est considérable, mais son activité extrême put contribuer à provoquer l'attaque d'apoplexie suivie d'hémiplégie gauche qui nuisit beaucoup à son travail dans les quatre dernières années de sa vie. Ses élèves et ses collègues regrettent notamment que cet organisateur de la dermo-syphiligraphie en Espagne se soit trouvé dans l'impossibilité d'écrire un Traité national dans lequel il aurait résumé ses travaux et son expérience si laborieusement acquise.

F. BALZER.

NOUVELLES

CLINIQUE DE DERMATOLOGIE ET DE SYPHILIGRAPHIE DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS

Cours de dermatologie et maladies vénériennes

Sous la Direction de M. le Professeur Jeanselme
avec la collaboration de :

M. le professeur Sébileau et de MM. Hudelo, Milian, Ravaut, Lortat-Jacob, Louste, médecins de l'Hôpital Saint-Louis, Lian, Darre, Tixier, de Jong, Sézary, Touraine, médecins des hôpitaux ; M. Gougerot, professeur agrégé, médecin des hôpitaux ; MM Coutela, ophltamologiste des hôpitaux ; Hautant, Lemaître, oto-rhino-laryngologistes des hôpitaux ; Sabouraud, chef du Laboratoire municipal de l'Hôpital Saint-Louis, P. Chevalier, ancien chef de clinique, Burnier, Marcel Bloch, Hufnagel, Schulmann, chefs de clinique et de laboratoire à la Faculté ; Pomaret, Giraudeau, chef des travaux chimiques et physiques ; Marcel Sée, Bizard, Noiré, Civatte, Ferrand, chefs de laboratoire à l'Hôpital Saint-Louis ; Barbé, médecin des asiles ; Richard, Flurin.

Le cours complet de *DERMATOLOGIE* commencera le 9 avril 1923.

Le cours complet de *VÉNÉRÉOLOGIE* commencera le 23 mai 1923.

Le droit d'inscription pour chaque cours est de 150 francs.

Un programme détaillé sera envoyé sur demande.

Les cours auront lieu au Musée de l'Hôpital Saint-Louis et à l'Amphithéâtre de la Clinique (salle Henri IV), 40, rue Bichat (10e), Paris.

Ils seront complété spar des examens de malades, des démonstrations de laboratoire (tréponème, réaction de Wassermann, bactériologie, examens et cultures des teignes et mycoses, biopsie, etc.), de physiothérapie (électricité, rayons X, haute fréquence, air chaud, neige carbonique, rayons ultra-violets, finsenthérapie, radium), de thérapeutique (frotte, scarifications, pharmacologie), etc.

Le Musée des Moulages est ouvert de 9 heures à midi et de 2 heures à 5 heures.

Les cours auront lieu tous les après-midi de 1 h. 30 à 4 heures et les matinées seront réservées aux polycliniques, visites des salles, consultations externes, ouvertes dans tous les services aux élèves.

Un certificat sera attribué aux assistants à la fin des cours.

On s'inscrit au Secrétariat de la Faculté de Médecine, rue de l'Ecole-de-Médecine (guichet 3).

Pour tous renseignements, s'adresser à M. Burnier, chef de clinique à la Faculté, Hôpital Saint-Louis (pavillon Bazin).

Le Gérant : F. Amirault.

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

TRAVAUX ORIGINAUX

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MYCOSES DE MADAGASCAR

(*Avec 3 figures dans le texte*)

par

le Dr Maurice FONTOYNONT,
Directeur de l'Ecole de Médecine
de Tananarive.

Humbert BOUCHER,
Médecin-Major de 1re classe des Troupes
Coloniales, Ex-Directeur de l'Institut
Pasteur de Tananarive.

PREMIÈRE PARTIE

I. — Considérations générales sur les mycoses observées a Madagascar

Le rôle des champignons pathogènes prend de jour en jour plus d'importance, et si les pays d'Europe en fournissent de nombreux cas, les pays exotiques en fournissent de plus nombreux encore. En effet, il suffit de songer aux nombreuses espèces décrites pour se rendre compte de l'importance des mycoses dans la pathologie exotique.

Nous avons nous-mêmes, tant à Madagascar qu'à la Côte d'Ivoire, de 1909 à 1918, trouvé de nombreux malades atteints de ces affections (1). Poursuivant nos recherches au cours des années 1919 et 1920, nous trouvâmes à Tananarive d'autres cas, dont plusieurs dus à des champignons nouveaux. Ils font l'objet de cette étude. Seul le manque de temps nous a empêchés de faire celle-ci plus longue.

(1) *a*) Madagascar : *Saccharomyces granulatus* (Fontoynont et Salvat ;
Aspergillus Fontoynonti Guéguen 1909 (Fontoynont et Carougeau) ;
Sporotrichum Carougeaui Langeron 1913 (Fontoynont et Carougeau) ;
Cladosporium penicillioides Madagascariensis Verdun (Fontoynont). Etudié par Guéguen au point de vue botanique ;
Hormodendrum Fontoynonti Langeron 1913 (Fontoynont et Carougeau) ;
b) Côte d'Ivoire : Mycose à *Scopulariopsis*, 16 cas ;
Pseudo-mycose à bacille encapsulé, 1 cas ;
Pseudo-mycose à microcoque, 1 cas ;
Mycose à *Acremonium*, 2 cas ;
Mycose à *Cephalosporium*, 1 cas ;
Mycose à *Hyalopus*, 3 cas.

Il faut bien savoir qu'aux colonies les mycoses représentant une grande partie des affections soignées dans les consultations et dispensaires, sous les dénominations les plus diverses, en particulier sous celles de gommes et d'ulcérations. Quelques-unes de ces mycoses sont encore parfois des infections généralisées.

Cette fréquence trouve son explication, d'une part dans les conditions atmosphériques normales (humidité, température, etc., etc.) qui se rapprochent de celles trouvées par le champignon en milieu humain, passant ainsi beaucoup plus aisément d'un état saprophytique à un état pathogène, d'autre part dans des conditions de contagion beaucoup plus facile pour lui, en raison du manque de propreté des indigènes et des multiples excoriations que présentent leurs téguments externes.

*
* *

II. — Mycoses a Sporotrichum

Des champignons pathogènes que nous étudierons, *les Sporotrichum* sont bien connus depuis les travaux de Beurmann et Gougerot, et nous ne saurions à leur sujet faire œuvre bien nouvelle. Il semble intéressant toutefois de rappeler que M. Carougeau a identifié il y a quelques années une maladie du cheval et du mulet, qui a fait de grands ravages à Madagascar aussitôt après la conquête, et démontré que cette affection n'était autre qu'une sporotrichose due au *S. Beurmani* (1). Malgré cette fréquence chez les équidés, les cas observés chez l'homme ont été extrêmement rares. Nous connaissons un cas de *S. Beurmanni*, non publié, qui fut identifié à Paris, au Laboratoire de parasitologie de la Faculté de Médecine, par le Dr Langeron, en 1911, chez un colon de Madagascar rentré porteur de plaies multiples ulcéreuses du corps, ayant résisté à tous les traitements. Nous connaissons aussi un cas d'inoculation accidentelle, survenue à un vétérinaire qui soignait à Madagascar un mulet atteint de sporotrichose (2). Et c'est tout pour le *S. Beurmanni*.

Langeron vient de dénommer *S. Carougeaui* (3) une espèce

(1) Carougeau. *Journal de Médecine Vétérinaire et de Zootechnie*, 1909.
(2) Carougeau. *Société de Biologie*, 12 nov. 1909.
(3) Fontoynont et Carougeau. *Bulletin Société Pathologie Exotique*, 14 juin 1922.

nouvelle qui n'a jamais été retrouvée depuis, et que l'un de nous avait observée sur un jeune garçon hospitalisé à Tananarive.

Quant au *S. Gougeroti* dont l'observation est citée plus loin, c'est le premier cas malgache de cette mycose. Toutefois, au même moment, M. Carougeau en a observé un cas chez un cheval. Cette observation doit être publiée incessamment dans la *Revue Générale de Médecine Vétérinaire*.

Les *Cryptococcus* que nous décrivons au nombre de trois sont tous des espèces nouvelles, dont l'une surtout, le *C. mena*, est très pathogène et semble répandue dans la colonie.

L'observation de mycose à *Acremonium* représente le premier cas signalé à Madagascar. De même la mycose à *mycoderma*.

Observation I

Mycose à « Sporotrichum Beurmanni ».

Raketamanga, 23 ans, femme hova, entre à l'hôpital indigène le 22 décembre 1919. A 3 enfants dont une fillette morte en bas âge. Est malade depuis un an et demi environ. Le début de l'affection fut caractérisé par la formation d'une petite nodosité sous-cutanée au niveau de la région sous-maxillaire gauche. Cette nodosité fut d'abord dure, ferme, indolore, mobile sur les plans sus et sous-jacents ; elle grossit ensuite lentement, s'immobilisa, devint fluctuante, puis s'ouvrit spontanément. Pendant son évolution, d'autres nodosités apparurent dans le voisinage, les unes tout autour, les autres en arrière, d'autres en avant et surtout en bas. Au cou les lésions ne débordèrent jamais la ligne médiane et restèrent strictement localisées à gauche. Des poussées successives se produisirent, de telle sorte qu'il y eut toujours des abcès en formation, des abcès ouverts et d'autres guéris, et que peu à peu la région sous-sternale, puis les régions mammaires droite et gauche se trouvèrent atteintes.

Au moment de son entrée à l'hôpital, les lésions du cou presque complètement guéries, sont représentées par des cicatrices disgracieuses, à tendance chéloïdienne. La région sternale et les régions mammaires ont, au contraire, des quantités de nodules en évolution, transformant cette partie du thorax en une sorte d'éponge, des multiples trous de laquelle sourd un liquide séro-purulent. Les deux séries de nodules sont dures et immobilisées.

Tous les tissus de peau, intermédiaires aux anciennes gommes maintenant guéries, sont plissés par suite de la destruction de l'hypoderme, alors que l'épiderme a été respecté. C'est un fait commun à toutes les cicatrices mycosiques, et permettant souvent un diagnostic rétrospectif, comme l'a signalé l'un de nous (1).

(1) H. Boucher. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 10 avril 1918.

L'état général est resté très bon, malgré cette suppuration prolongée, et la femme supporte très bien une grossesse en cours, qui approche du 7e mois.

Après absorption journalière d'iodure de potassium, pendant 30 jours, à la dose d'un à cinq grammes, les lésions, furent complètement guéries, et la malade qui approchait du terme de sa grossesse, quitta l'hôpital. On ne l'a jamais revue, et l'on n'a pu savoir malheureusement quel était l'état de l'enfant à la naissance.

L'ensemencement du pus sur milieux sucrés permet le développement du *Sporotrichum Beurmanni*. Tous les caractères, que nous avons observés, répondent au type classique, décrit par de Beurmann et Gougerot dans leur traité des Sporotrichoses. Il n'y a donc pas lieu d'insister là-dessus.

Observation II

Mycose à « Sporotrichum Gougeroti ».

Randrianarivony, de race Merina, habitant Tananarive, milicien indigène, âgé de 24 ans, entre le 12 novembre 1920 à l'hôpital, pour une ulcération siégeant sur le dos de la verge, au niveau de la racine, et une adénite inguinale gauche très douloureuse.

On note comme antécédents personnels le paludisme, la grippe, et une blennorrhagie à l'heure actuelle guérie. Aucun antécédent héréditaire. Ses parents sont bien portants. Il n'a ni collatéraux ni descendants.

Le début de sa maladie remonte à une semaine. Il apparut à ce moment une petite papule rouge, sur le dos de la verge, au niveau du sillon péno-pubien. Cette papule était surmontée d'un petit point blanc. Elle était très prurigineuse. Le malade l'ayant grattée, elle fit place à une ulcération qui s'agrandit assez rapidement. En même temps, le malade constate qu'au niveau du pli de l'aine du côté gauche, il se développait une adénite rendant la marche pénible.

Au moment de l'examen, on constate, après avoir rasé les poils du pubis, que l'ulcération a fortement augmenté. Elle est représentée par une plaie ulcéro-érosive qui a les dimensions d'une pièce d'un franc. Elle siège à la fois sur le pénis et sur la région pubienne, à cheval sur les deux. Sa base en forme de bourrelet représente la papule primitive. Elle a une forme presque régulièrement arrondie. Ses bords sont livides, taillés presque à pic. Le fond rouge vif, suintant avec des bourgeons charnus très vivaces et saignants par attouchement, est parsemé d'un pointillé gris jaunâtre qui est du pus. A la palpation, on constate que la base est empâtée mais nullement indurée. Au niveau du pli de l'aine existe une forte adénite avec périadénite comprenant la presque totalité des ganglions de l'aine. Il y a une très légère fluctuation commençante.

Le diagnostic porté fut chancrelle avec adénite suppurée.

Les jours suivants, l'adénite devenue fluctuante, fut drainée par

drainage filiforme et vidée de son pus, qui ne présentait aucun caractère particulier.

Mais en même temps il se produit, comme cela arrive si souvent dans les chancres mous, des inoculations successives autour de l'ulcération primitive et l'adénite prit elle-même le caractère chancrelleux. Le diagnostic de chancre mou et adénite chancrelleuse semblait s'affirmer de plus en plus.

L'état du malade au 8e jour de son entrée était le suivant : L'ulcération primitive sensiblement agrandie aux alentours ; puis échelonnéees sur une légère courbe à concavité interne, allant de 4 centimètres au-dessous de l'épine iliaque antéro-supérieure jusqu'au-dessous des bourses dans le pli génito-crural du même côté, une série d'ulcérations secondaires identiques à l'ulcération primitive et subissant la même évolution. La première en date de ces ulcérations secondaires siège au-dessous du pli inguinal, vers sa partie moyenne, correspondant au point d'émergence du crin de drainage de l'adénite. Il y a eu là une inoculation cutanée par l'intermédiaire du drain. Les suivantes apparurent sans suivre un ordre bien apparent, probablement dues à des inoculations cutanées par le pus suintant de l'adénite.

Aucun des traitements habituels du chancre mou ne donna de résultats, au contraire.

Le 21 décembre une réaction de Wassermann fut négative.

Comme nous pensions à la possibilité d'une mycose, des cultures furent faites le 29 par l'un de nous, avec du pus prélevé au niveau des ulcérations. Les cultures donnèrent un *Sporotrichum*, qui bientôt put être identifié avec le *Sporotrichum Gougeroti*, diagnostic confirmé par notre ami Langeron.

Un traitement ioduré intensif immédiatement institué amena aussitôt une amélioration marquée.

Un mois plus tard, le 29 janvier 1921, le malade était complètement guéri, après avoir absorbé 85 grammes d'iodure de potassium.

III. — Mycoses a « cryptococcus »

Ce chapitre comprend trois groupes, chacun caractérisé par une levure pathogène différente.

Mycoses à « Cryptococcus mena ».

Ce *Cryptococcus* jusqu'ici non décrit, et auquel nous avons donné le nom de *C. mena*, à cause de la belle couleur rose de ses cultures, et parce que *mena* veut dire rouge en langue malgache, paraît assez répandu à Madagascar, puisque en peu de temps nous avons pu en identifier trois cas, dont les observations suivent. Les deux premiers cas ont été observés par l'un de

nous à l'Hôpital principal de l'Assistance médicale indigène à Tananarive : *a*) Ulcération d'un orteil, *b*) Lésions ulcéreuses dermoépidermiques des jambes, d'un pied et de la face. Le troisième est l'histoire fort intéressante d'une malade, en traitement depuis plus de vingt ans pour des lymphangites suppurées, et une énorme ulcération de la partie antérieure du thorax, consécutive à une intervention malheureuse, l'affection ayant été prise par un médecin des plus distingués pour un abcès froid tuberculeux. Cette malade nous fut montrée aux fins de diagnostic par un de nos élèves qui refusa de croire à la tuberculose, étant données l'extension des lésions et l'intégrité pulmonaire.

Ces faits sont instructifs, car ils montrent que les lésions produites par cette levure peuvent être prises, tantôt pour des lésions syphilitiques, tantôt pour des lésions tuberculeuses, sur lesquelles n'agissent ni les traitements antisyphilitiques, ni l'iodure de potassium en particulier, ni les traitements externes usités dans les tuberculoses cutanées. Seul, le bleu de méthylène employé intus et extra — 0,10 cgr. par jour en cachet et pansement à la solution à 1/100, donne de bons résultats.

L'explication de l'inefficacité de l'iodure et de l'efficacité du bleu de méthylène est en parfaite corrélation avec les expériences que nous avons instituées. L'iodure de potassium à la dose de 2 gr. 10 pour 1.000, de même que la collobiase d'iode à raison de 5 cc. pour 1.000, non seulement n'empêchent pas, mais favorisent beaucoup le développement du *Cryptococcus mena*, tandis que le bleu de méthylène aux doses de 0,015 et 0,02 pour 1.000 empêche toute culture.

Il y a concordance avec les faits cliniques, car nos malades traités par l'iodure de potassium à hautes doses, non seulement n'ont pas guéri, mais ont même semblé présenter de l'aggravation de leurs lésions. Quelle différence avec les sporotrichoses et quelle nécessité pour le thérapeute, de posséder un diagnostic exact de l'espèce mycosique pour arriver à la guérison ! Pour beaucoup, le diagnostic de mycose n'a-t-il pas pour corrélatif nécessaire un traitement par l'iodure de potassium. Or dès maintenant on peut affirmer pour le moins qu'un certain nombre de mycoses, en particulier celles qui ont pour agent les levures, ne sont aucunement justiciables de l'iode et de l'iodure de potassium, agents qui activent leur végétation.

Il est à remarquer aussi que dans une de nos expériences.

3e paragraphe (rat 9) nous avons reproduit expérimentalement une lésion de la patte, rappelant celle de la clinique humaine, la lésion de l'orteil de l'enfant Rasolo.

La coloration rouge si remarquable de la culture, coloration due à un pigment rose dont nous avons étudié les différentes caractéristiques, a entre autres celle de l'inconstance, si bien que l'on peut dire que le pigment rose du *C. mena* n'est pas plus constant que le pigment jaune du Staphylocoque. De plus, ce *Cryptococcus* sécrète une toxine soluble très pathogène, ainsi que le montrent nos expériences.

Enfin la réaction d'agglutination donne des résultats très curieux. Elle est entièrement paradoxale pour une levure aussi pathogène que le *C. mena*. La propriété agglutinante du sérum de nos malades était due à la présence de bleu de méthylène dans les cultures, ainsi que le prouvent nos expériences. En effet le sérum de nos malades atteints de lésions à *C. mena* n'agglutine pas les levures. Le sérum d'un malade quelconque n'agglutine pas non plus, tandis que le sérum de nos malades, de même qu'un sérum humain quelconque agglutine une culture dès que l'on ajoute à celle-ci du bleu de méthylène.

Cette propriété curieuse du bleu de méthylène sur le *C. mena* ne semble pas en rapport avec son effet nocif sur la levure, car si l'on se rappelle l'action curative de l'iodure de potassium sur les sporotrichoses, une contre-épreuve faite avec l'iodure de potassium et les cultures de *Sporotrichum Beurmanni* et *Sporotrichum Gougeroti* est restée entièrement négative.

L'un de nous avait antérieurement, en collaboration avec le Dr Salvat, Directeur de l'Institut Pasteur de Tananarive en 1906, retrouvé deux cas de *S. granulatus* de P. Vuillemin et Legrain, et essayé le bleu de méthylène qui dans les mêmes conditions avait donné de bons résultats.

Le *Cryptococcus* que nous décrivons est une espèce différente qui se rapproche beaucoup du *Cryptococcus ruber*. Il diffère du *Saccharomyces granulatus* par l'aspect de la membrane qui est la caractéristique de celui-ci, par l'absence des asques et par la liquéfaction de la gélatine. Que l'on emploie l'éclairage oblique ou le procédé de Vuillemin et Legrain, on ne peut mettre en évidence le moindre ornement en relief sur la membrane du *Cryptococcus mena*.

Observation III.

Rasolo Paul, jeune homme de 17 ans. Mérina, sans antécédents personnels ou héréditaires dignes d'être signalés, présente une ulcération du gros orteil droit. Il s'était blessé au pied droit un mois avant son entrée à l'hôpital. En sautant dans un champ de manioc bordé de cactus épineux, il s'introduisit profondément dans le gros orteil droit,



Fig. 1. — Rasolo. Mycose du gros orteil.

au côté externe près de l'ongle, un morceau d'épine de cactus, épine qui reste en place deux jours. Le troisième jour, lendemain de l'extraction, la plaie devient douloureuse. L'orteil se tuméfia et rapidement une suppuration s'établit.

Au moment où nous voyons le malade, nous constatons que le gros orteil droit énormément hypertrophié, présente à la partie externe de l'ongle une ulcération blanche, avec bourgeons purulents, de diamètre égal à celui d'une pièce d'un franc, infectée d'ailleurs, car il y a là un véritable phagédénisme, ainsi que le démontrent les premiers examens dénotant une association fuso-spirillaire. Dans une seconde phase l'infection fuso-spirillaire diminua, puis cessa ; la plaie perdit

son aspect phagédénique et se transforma en plaie ulcéreuse mais non sanieuse. C'est alors que furent faites les cultures.

Traitement. — Pansement local au bleu de méthylène, absorption *per os* de 0,10 de bleu.

En résumé, il y eut inoculation simultanée d'une levure et d'une association fuso-spirillaire. Après disparition des spirilles et du bacille fusiforme, la levure évolua seule. Le bleu de méthylène amena la guérison en six semaines.

Un premier ensemencement de pus sur quatre tubes, effectué le 15 janvier 1920, ne donne que du staphylocoque. Un second, pratiqué le 29 janvier sur quatre tubes, donne une seule colonie rose, formée de levures. Celle-ci, purifiée par deux passages, sur gélose maltosée, nous a servi à toutes les expérimentations et descriptions ultérieures.

Nous n'aurions pas osé affirmer avoir eu affaire en l'espèce à une lésion à *Cryptococcus mena*, puisque nous n'avons trouvé cette levure qu'une seule fois dans nos ensemencements, si nous ne l'avions pas retrouvé à deux reprises, sans doute possible, comme agent certain de très graves lésions, dans l'observation de Mme L... (observation V) et l'observation de la nommée Ranjavelo (observation IV), enfin si nous n'avions pas obtenu la guérison de ces deux malades par le traitement au bleu de méthylène, si efficace sur les mycoses de cette catégorie.

Caractères macroscopiques des cultures.

Gélose glycosée. — Culture en strie. — A 24 heures, la culture apparaît sous forme d'un mince enduit crémeux légèrement rosé. Celui-ci, déjà bien développé et rosé au 2e jour, devient au 3e une belle crème d'une jolie teinte rose, semblable à celle des hématies colorées par l'éosine. Au 4e jour, dépôt rose dans l'eau de condensation de la gélose. Au 6e, la moitié inférieure de la culture tombe dans l'eau de condensation. A partir du 10e jour, la colonie se reforme sur la gélose. Les jours suivants, elle s'élargit, s'épaissit devient très luxuriante. Vers le 40e jour, la teinte est celle du rouge brique, la surface devient irisée.

En somme, la couleur est d'autant plus foncée que la culture est plus épaisse.

Gélose maltosée. — Mêmes caractères que sur gélose glycosée mais la teinte de la culture est toujours rose-brun.

Gélose glycosée en ballon. — Ensemencement par piqûre. — La culture croît régulièrement sous forme d'un cercle crémeux pendant les quinze premiers jours, au point d'atteindre 2 cm. 5 de diamètre. Elle émet ensuite un gros bourgeon latéral, de façon à présenter, au 23e jour, l'aspect d'un champignon à chapeau, avec collet, le pied étant aussi large que le chapeau. Puis le pied s'élargissant plus que le chapeau, on a l'image d'un bouquet sortant d'un vase ; la culture primitive, correspondant au chapeau, demeure plus épaisse. Au 35e jour, la colonie envahit toute la circonférence du verre. A partir de la 6e semaine,

des lignes irisées se montrent à sa surface. Le milieu n'est jamais entièrement recouvert par le crème rose.

Gélose maltosée en ballon. — Même développement inégal de la culture à partir du 25e jour. Les lignes irisées apparaissent à la 4e semaine. Des taches rouges sombres se montrent sur la colonie vers le 50e jour. La gélose n'est jamais entièrement recouverte.

Gélatine glucosée inclinée. — A 24 heures léger enduit crèmeux, inégalement épais, paraissant rosé à jour frisant, blanc gris par transparence. La colonie épaissit, se développe sous forme de crême rose, jusqu'au 5e jour. Elle prend ensuite la couleur rouge de l'éosine en poudre. Au 18e jour, commencement de liquéfaction : la culture glisse au fond du tube, laissant sur la gélatine une ligne creuse, avec légères arborisations. La liquéfaction n'est complète qu'au 4e mois, un gros culot rose, occupe le fond du tube.

Gélatine glucosée en piqûre. — Au 2e jour, traînée blanche grêle en forme de clou, la pointe étant dirigée en bas. Au 3e, la tête du clou est rosée. Radiée, striée au 7e jour, elle s'étend et s'enfonce dans la gélatine. Au 18e jour, l'image est celle d'une jolie ombrelle rose renversée, de cinq millimètres de diamètre. Au 42e, même aspect, l'axe de l'ombrelle a un centimètre de hauteur, le fond est la partie la plus colorée. Au 55e jour, toute la partie supérieure de la gélatine est complètement liquéfiée sur une hauteur d'un centimètre. La liquéfaction n'est totale qu'à la fin du 4e mois.

Gélose pauvre. — La traînée crèmeuse rosée est déjà bien accusée au 2e jour. La culture n'est jamais aussi luxuriante que sur milieux sucrés, la teinte rose n'est pas aussi marquée que sur gélose glucosée. Aussi observe-t-on au 3e jour des colonies roses isolées, légèrement saillantes, du diamètre d'un millimètre. Au 6e jour dépôt légèrement rosé dans l'eau de condensation. A partir du 10e, lamelles grises sèches sur verre, autour de celle-ci. La culture prend un aspect très gras au 22e jour, une teinte brun-rose au 65e.

Enfin les cultures sur gélose pauvre sentent mauvais, ce qu'on n'observe pas avec les milieux sucrés.

Bouillon glucosé. — A 24 heures, très léger dépôt, qui par l'agitation s'étire en tire-bouchon, le milieu est clair. Au 2e jour, trouble très vague du bouillon. Au 4e, dépôt blanc au fond. Il paraît rosé au 9e jour par un faible éclairage, épaissit et se colore fortement en rose les jours suivants. Au 19e, sur le verre, léger anneau entourant la circonférence du niveau du liquide, lequel n'est pas complètement clair. Au 28e jour, l'anneau est rose. A six mois, le dépôt rose atteint un centimètre d'épaisseur, et par l'agitation s'étire en tire-bouchon.

Patate. — Petite culture rougeâtre au premier jour, bien accusée et en partie rosée le lendemain. Elle est d'aspect rose gras au 4e jour. Au 10e, elle paraît très luxuriante, très grasse, l'eau de condensation s'est recouverte d'un voile rose. Au 14e jour, la culture a la couleur de la brique cuite, au 40e, elle est rouge-brun.

Pomme de terre glycérinée.— A 24 heures, petite culture rosée ou crémeuse. Au 3e jour, culture grasse et rose, au 4e, d'un beau rose sec.

Elle épaissit les jours suivants. La moitié inférieure devient au 10[e] d'un rouge foncé mat ; au 20[e], elle est sèche comme l'argile, épaisse de 3 millimètres. Au 10[e] jour, presque toute la culture est de teinte rouge foncé mat.

Bloc de plâtre. — Pas de développement.

Caractères microscopiques.

La culture doit être observée à l'état frais, la plupart des réactifs fixateurs déterminant des altérations.

Les éléments sont formés par des levures immobiles, de forme surtout elliptique, à membrane pourvue d'un double contour. Leur diamètre moyen est de 4 μ 5. Le protaplasma granuleux est plus foncé que la membrane. La reproduction se fait par bourgeonnement, surtout du 2[e] au 4[e] jour. On voit souvent une petite levure accolée à une grande, ou des groupements par quatre éléments ou par amas.

Le bleu de toluidine, la liqueur de Lugol mettent en évidence les granulations protoplasmiques, la coloration de Gram est positive pour les cellules vivantes, négative pour les coques vides. En fixant à l'alcool-éther, et colorant au bleu coton à l'eau distillée, la membrane incolore apparaît très bien.

A partir du 4[e] jour, les formes bourgeonnantes diminuent de nombre, les vacuoles apparaissent à raison d'une ou deux par levure. Au 8[e] jour, le protoplasma devient jaunâtre, les granulations, la membrane sont moins distinctes, les vacuoles sont nombreuses. Celles-ci, généralement développées aux foyers de l'ellipse, arrivent à occuper la moitié ou les deux tiers de la levure : le pigment rose s'accumule dans leur intérieur, et les fait apparaître d'une teinte jaune plus réfringente ; le colorant de Guéguen les colore en rouge, comme si le pigment rose était de nature graisseuse.

A partir du 30[e] jour, les cellules de levure tendent à prendre une forme arrondie. Le colorant de Guéguen met encore en évidence dans leur protoplasma des globules graisseux, colorés en rosé.

Sur milieux à l'iodure de potassium, les levures sont plus petites, plus agglomérées, de forme plus souvent olivaire qu'elliptique.

Si la culture a été faite à + 37°, on distingue de courts chapelets formés de 3 ou 4 levures, des formes en biscuit.

La membrane est absolument unie, sans le moindre ornement en relief. Que l'on emploie l'éclairage oblique ou le procédé de Vuillemin et Legrain (coloration par la solution aqueuse de bleu de toluidine, décoloration à l'alcool absolu, séchage), on ne peut mettre mettre en évidence le moindre ornement sur la membrane. Il ne s'agit donc pas du *Saccharomyces granulatus* (1) déjà rencontré par l'un de nous, mais d'une espèce nouvelle, pour laquelle la dénomination de *Cryptococcus mena* paraît justifiée. La liquéfaction de la gélatine consti-

(1) *Archives de Parasitologie*, 1900.

tue, en outre, un caractère différentiel important entre ces deux espèces. Cette nouvelle espèce paraît beaucoup plus voisine de *Cryptococcus ruber.*

Propriétés biologiques.

La température optima est de + 18° à + 22°. La culture se développe aussi à l'étuve à + 37°, mais la couleur rose n'est pas aussi marquée.

La levure n'est pas tuée par 6 heures de chauffage à 60°, mais le pigment rose est presque complètement détruit par cette température prolongée. Par contre, il suffit de tremper un tube de culture deux minutes dans de l'eau en ébullition (+ 95° à Tananarive) pour obtenir la mort.

A 12 mois et demi, les repiquages sont encore féconds, grâce aux cellules durables. A 13 mois toutes les cultures sont mortes.

Le pigment rose est insoluble dans l'alcool éthylique, l'acétone, la benzine, l'éther de pétrole, l'huile de vaseline, l'alcool amylique, le chloroforme, le sulfure de carbone. Les deux derniers, en dilacérant les cellules, l'agglomèrent à la surface en grosses gouttelettes roses huileuses. Il est légèrement soluble dans l'éther et l'alcool méthylique, soluble dans la glycérine, détruit par le formol en solution aqueuse à 5 o/o.

Le pigment rose semble inconstant et de caractère secondaire. Il n'est généralement pas sécrété, si la culture provient d'un passage par l'animal. La souche humaine, repiquée sur les milieux de culture usuels, donne parfois des cultures de teinte brune claire et des cultures roses. Les vieilles cultures de même origine, âgées de six mois et plus, perdent leur couleur rose et donnent sur milieux solides des repiquages semblables à ceux provenant de l'animal, et en bouillon sucré des dépôts blancs au centre, roses à la périphérie. De même, après dix mois de repiquage la première souche humaine a donné des colonies de teinte rouge vermillon. Rien n'est plus semblable qu'une vieille culture provenant de l'homme et une vieille culture provenant de l'animal. Il a fallu une observation prolongée pour s'apercevoir de l'inconstance du pigment rose. Rien n'était plus déroutant dans l'expérimentation que les cultures non colorées provenant de l'animal, mais si semblables au type décrit pour chaque milieu. En somme, le pigment rose du *Cryptococcus mena* n'est pas plus constant que le pigment jaune du staphylocoque.

Action de l'iodure de potassium. — Ajouté à la dose de 2 gr. 1 pour 1.000, il favorise beaucoup le développement du *Cryptococcus mena* et donne des cultures plus luxuriantes. Il y a voile rose sur bouillon glycosé, trouble intense du milieu, dépôt abondant.

Action de la collobiase d'iode. — Ajoutée à raison de 5 cc. pour 1.000, elle favorise autant la végétation de la levure que l'iodure de potassium.

Action du bleu de méthylène.— Aux doses de 0 gr. 0001, 0 gr. 00025 et 0 gr. 0005 pour 1.000 (bouillons verts), il n'arrête pas la culture. Le centimètre supérieur du liquide reste clair, ailleurs il y a trouble et dépôt : celui-ci reste toujours vert.

2e Jour

4e Jour

19 Jour
Pigment rose huileux.

Fig. 2. — Cryptococcus mena.

Aux doses de 0 gr. 001 et 0 gr. 0025 pour 1.000 (bouillons bleus), la culture se montre sous forme d'un léger dépôt bleu.

Aux doses de 0 gr. 005, 0 gr. 0075 et 0 gr. 01 pour 1.000, on ne voit

aucune culture apparente. La pipette ramène du fond du tube des levures, groupées en amas, à protoplasma bleu, à membrane incolore. Dans le bouillon à 0 gr. 01 les amas sont gros, peu nombreux, formés de cellules petites, ratatinées.

A 0 gr. 015 aucune culture.

Réaction d'agglutination.

Elle est entièrement paradoxale pour une levure aussi pathogène. La propriété agglutinante appartient au bleu de méthylène, comme l'enseignent les cultures au bleu, et non au sérum du malade.

On choisit comme matériel, non une culture sur bouillon qui donne un dépôt, mais une émulsion de culture jeune sur gélose, et on fait des préparations et tubes témoins.

Le tableau ci-dessous donne les résultats :

Sérum du malade	Culture	Bleu de méthylène à 1 p. 100	Réaction
0 cc. 05	1 cc. 25	»	—
0 cc. 05	2 cc. 50	»	—
0 cc. 05	5 cc.	»	—
0 cc. 05	5 cc.	0 cc. 05	+
0 cc. 05	2 cc. 5	0 cc. 05	+
»	3 cc.	0 cc. 05	+
»	5 cc.	0 cc. 05	—

Trois sérums humains quelconques donnent les résultats ci-dessous :

	Sérum humain	Culture	Bleu de méthylène à 1 p. 100	Réaction
Rabesalama	0 cc. 05	0 cc. 05	»	—
	0 cc. 05	0 cc. 05	0 cc. 05	+ par amas de 100 éléments
	»	0 cc. 05	0 cc. 05	+ par groupes de 60 levures
Rajaonarivelo	0 cc. 05	0 cc. 05	»	—
	0 cc. 05	0 cc. 05	0 cc. 05	+ par 100 levures
	»	0 cc. 05	0 cc. 05	+ par 60 levures
Menany	0 cc. 05	0 cc. 05	»	+ par groupes de 8 à 10 éléments
	0 cc. 05	0 cc. 05	0 cc. 05	+ par 100 élém.
	»	0 cc. 05	0 cc. 05	+ par 60 élém.

Menany suit le traitement de la rage.

Une contre-épreuve faite avec l'iodure de potassium et des cultures de *Sporotrichum Beurmanni* et *Sporotrichum Gougerot* est entièrement négative. Jamais une goutte de solution d'iodure à 1/100 n'agglutine les spores de *Sporotrichum*, quel que soit le taux du mélange.

Réaction de fixation du complément.

Elle est positive. La technique suivie est indiquée à l'observation IV.

INOCULATIONS EXPÉRIMENTALES

Premier passage.

Première série. — Le 1er mars avec une culture de 21 jours en bouillon glucosé on inocule quatre rats et deux pigeons.

Le rat (1) reçoit 1 centimètre cube en injection sous-cutanée, à la base de la queue. Il meurt le 1er avril. A l'autopsie, larges plaques rosées, vineuses, sur le cæcum.

Le rat (2) reçoit 1/2 centimètre cube, en injection sous-cutanée, à la face interne de la cuisse. Il meurt le 8 mars. L'autopsie faite immédiatement après la mort révèle les lésions ci-dessous : orchite double, congestion du péritoine avec arborisations vasculaires bien dessinées, foyers de congestion sur les poumons et les capsules surrénales, estomac et intestins ratatinés. On ensemence le suc orchitique et le sang du cœur très fluide. La rétroculture est négative.

Le rat (3) reçoit 1/4 de centimètre cube, en injection intrapéritonéale. Au 5e jour, il présente un phlegmon au milieu de la queue. Celui-ci se résout six jours plus tard en trois abcès, à peau mince, rose, luisante, contenant une gouttelette de pus. Une préparation du pus montre de très rares cellules elliptiques, entourées d'une gangue incolore, pouvant être considérées comme des levures.

L'animal meurt le 1er juin. A l'autopsie, cadavre amaigri, bronchopneumonie double, surface péritonéale lubréfiée, contenant une très légère quantité de liquide citrin, qui donne du colibacille à la culture.

Le rat (*b*) reçoit à la base de la queue deux échardes de bambou, longues de 2 centimètres, trempées dans la culture. Cinq jours plus tard, il tourne dans un coin de sa cage, le poil hérissé. Il paraît guéri le 12e jour. Il est trouvé mort le 31 mars. A l'autopsie, on trouve les lésions suivantes : péritonite filante avec liquide citrin abondant, ovaires gros à parois épaisses, à contenu caséeux. Le liquide péritonéal ne contient que des lymphocytes. Le caséum est riche en microbes divers, dont certains ont la forme du gonocoque. Seul le caséum ovarien donne une rétroculture positive, blanche, de *Cryptococcus mena*.

Le pigeonneau (*a*) reçoit dans chaque pectoral une écharde de bambou trempée dans la culture. Il a la diarrhée le 2 mars, meurt le 4 mars. A l'autopsie, cadavre amaigri, congestion des intestins et du poumon gauche, pas de lésions le long des échardes.

Rétroculture négative.

Le pigeon (*b*) reçoit 1 centimètre cube de culture en injection intra-

musculaire dans le pectoral, il meurt le 11 mars. A l'autopsie, pas de lésion au point d'inoculation, intestin aggloméré, ratatiné, à surface rouge, congestionnée. On ensemence le sang du cœur, le foie et la surface péritonéale. C'est le foie qui donne une rétroculture positive, blanche, tellement semblable par tous ses caractères, sauf la couleur rose, à la culture décrite, qu'elle sert à faire les seconds passages.

Deuxième série. — Le 12 mars, avec une culture de treize jours en bouillon glucosé, contenant 2 gr. 1 pour 1.000 d'iodure de potassium, on inocule quatre lapins.

Le lapin (1) reçoit dans chaque testicule une écharde de bambou trempée dans la culture. Pendant les trois jours suivants il présente de la fièvre, avec gonflement des organes inoculés. Il meurt le 25 avril. A l'autopsie, on trouve les lésions ci-dessous : testicules atrophiés, liquide péritonéal citrin, ganglions mésentériques (1) mous, pneumonie lombaire intense de tout le poumon gauche, cœur gros et dilaté. Toute rétroculture est négative.

Le lapin (2) reçoit 2 centimètres cubes sous la peau de l'oreille. Il a de la fièvre pendant les cinq jours suivants. Il meurt le 19 mars. Les lésions révélées par l'autopsie sont nombreuses : anses vasculaires du péritoine bien dessinées, avec surface péritonéale très lubréfiée, liquide citrin abondant, gros intestin très dilaté, capsules surrénales rouges, broncho-pneumonie du poumon droit, foyers de congestion du poumon gauche

Le frottis du liquide péritonéal, coloré au bleu de toluidine, montre de rares cellules arrondies, à protoplasma bleu intense, entouré d'une gangue incolore, plus petites que les leucocytes, et pouvant être considérées comme des levures. L'ensemencement du poumon droit donne une rétroculture positive, comme celle du pigeon (*b*) qui sert aussi à faire les seconds passages. A la coupe, l'organe montre les lésions classiques de la broncho-pneumonie inflammatoire : on ne peut y reconnaître les levures.

(1) Cette lésion de l'hypertrophie des ganglions mésentériques, comprimant les vaisseaux abdominaux, représente une infection secondaire de laboratoire, ayant sévi sur les seuls lapins inoculés avec des virus très divers, y compris le virus rabique. Elle n'a disparu qu'à la suite de la désinfection des cages et de l'animalerie.

Quatorze cas d'ensemencement de ganglions ont donné les résultats suivants :

Entérocoque	11 cultures
Colibacille	1 »
Bacille sporulé. . . .	1 »
Résultat négatif . . .	1 »

Dans les cas du colibacille et du bacille sporulé, le cadavre avait déjà subi un commencement de putréfaction.

Jamais nous n'avons observé le moindre bacille de Koch dans ces ganglions mésentériques hypertrophiés. L'inoculation au cobaye, pratiquée quatre fois, est toujours restée négative.

Il faut donc considérer cette lésion mortelle de l'hypertrophie des ganglions mésentériques comme due à un entérocoque.

Le lapin (3) reçoit 1 centimètre cube de culture en injection intrapéritonéale. Le lendemain, il se tient immobile, abattu, fiévreux, sans gonflement gazeux du ventre. Il est guéri le 15 mars. Il meurt le 30 juin, après une série de convulsions. Les lésions rencontrées à l'autopsie sont : broncho-pneumonie du poumon gauche, hypertrophie des ganglions lombaires, gros paquet de ganglions mésentériques ayant déterminé une légère ascite.

Le lapin (4) reçoit à chaque cuisse, en inoculation intramusculaire, une écharde de bambou, de 2 centimètres de longueur, trempée dans la culture. Il présente de la fièvre dès le même jour (maxima 41°5), de la diarrhée le 20 mars. Il meurt le 21.

A l'autopsie, la cuisse droite n'offre aucune lésion autour de l'écharde. La cuisse gauche présente un gros abcès caséeux, qui occupe tous les interstices musculaires ; les muscles ne sont dissous, ni dissociés. L'abdomen est distendu et volumineux, toutes les anses intestinales sont dilatées, l'estomac présente une perforation circulaire, large de 3 millimètres, avec parois voisines amincies, le liquide péritonéal est putride. Les deux poumons ont des noyaux de broncho-pneumonie. Une préparation faite avec le caséum crural montre surtout des diplocoques, ayant la forme du gonocoque, mais aucune levure. Toute rétroculture du caséum est négative.

Troisième série. — Le 15 mars, on inocule deux petits cobayes avec une culture de 24 jours faite en bouillon à l'iodure de potassium à 1/1.000.

Le petit cobaye (1) reçoit en injection sous-cutanée, à la face interne de la cuisse, 1/10 de centimètre cube de culture. Nullement malade, il grandit, devient adulte, et se porte fort bien le 31 janvier 1921.

Le petit cobaye (2) reçoit semblablement 1/4 de centimètre cube de culture. Comme le précédent, il n'est nullement incommodé, grandit, et se porte fort bien le 31 janvier 1921.

Quatrième série. — Le 29 mars, avec une culture de douze jours en bouillon glucosé ordinaire, on inocule deux makis.

Le maki (1) a supporté jadis sans le moindre inconvénient des inoculations d'un bacille septique aérobie, isolé de la méningite. Il reçoit 1/2 centimètre cube de culture dans le péritoine. A partir du 15 mai, il maigrit régulièrement et progressivement. Il meurt le 29 juin. Les lésions d'autopsie sont les plus intéressantes. Sur le péritoine et la plèvre épaissis, fibreux, on trouve des tubercules miliaires gris. La rate très hypertrophiée, est farcie de gros tubercules jaunes ramollis, dont le plus gros atteint le volume d'un grain de blé. Les anses intestinales sont adhérentes entre elles. Dans l'aine et l'aisselle, on voit de gros ganglions caséeux.

Tous les frottis de rate, de ganglions, de séreuses, ne montrent aucun bacille de Koch. L'inoculation au cobaye est également négative. Seule la culture d'un ganglion inguinal révèle le *Cryptococcus* inoculé. D'abord blanche, elle devient rose au bout de six mois.

Le maki (2) reçoit à la face interne de chaque cuisse une écharde

trempée dans la culture, l'une en inoculation sous-cutanée, l'autre en inoculation intramusculaire. Dès le 3e jour, il a arraché l'une et l'autre. Nullement malade, il se porte fort bien le 31 janvier 1921.

Deuxième passage.

Série A provenant du lapin (2). — Le 12 avril, avec une culture sur gélose glucosée âgée de 18 jours, émulsionnée dans 10 centimètres cubes d'eau salée stérile, on inocule deux pigeons et un rat.

Le pigeon (*c*) est inoculé à la patte au moyen d'une écharde de bambou trempée dans la culture. Il présente de la diarrhée le 16 avril, meurt le 19. A l'autopsie, foie mou, intestin de teinte rosée, pas de lésions à la patte inoculée. La rétroculture, faite en partant de la surface péritonéale, est positive ; elle est légèrement rosée en bouillon.

Le pigeon (*d*) reçoit 1/4 de centimètre cube dans le pectoral. Il meurt le 29 avril. A l'autopsie, cadavre très amaigri, vaisseaux du péritoine bien dessinés. La rétroculture est négative.

Le rat (6) reçoit 1/4 de centimètre cube de culture en injection intrapéritonéale, plus en insertion à la racine de la queue une écharde trempée dans la culture. Au 3e jour, il se montre sans vivacité, le poil hérissé. Il meurt le lendemain, soit le 16 avril. A l'autopsie, on ne constate qu'une lésion : le péritoine est lubréfié et contient du liquide citrin. Celui-ci donne par ensemencement une rétroculture positive, en partie blanche, en partie rouge brique.

Série B provenant du pigeon (b). — Le 12 avril, avec une culture sur gélose glucosée, âgée de 23 jours, émulsionnée dans 4 centimètres cubes d'eau salée stérile, on inocule le lapereau (5). Il reçoit 1 centimètre cube sous la peau de l'oreille. On constate trois jours plus tard au point d'injection, un abcès, contenant environ 1 centimètre cube de pus blanc, épais, crémeux, visqueux, non fluide, riche en levures. Cet abcès est guéri cinq jours plus tard. L'animal meurt le 5 août. Le cadavre est très amaigri. Comme lésions d'autopsie, on trouve : capsules surrénales roses et hypertrophiées, hypertrophie des ganglions mésentériques, liquide citrin dans le péritoine. La rétroculture est négative.

Troisième passage.

Le 26 avril, avec une culture en bouillon glucosé, âgée de dix jours et provenant du rat (6), on inocule deux rats et un pigeon.

Le rat (8) reçoit un 1/4 de centimètre cube de culture dans le péritoine, et à la base de la queue une écharde trempée dans la même culture. Il meurt deux jours plus tard. A l'autopsie intestin grêle et péritoine rouges, hyperhémiés. La rétroculture du péritoine est positive.

Le rat (9) reçoit un demi-centimètre cube de culture à la face interne de la cuisse, en injection sous-cutanée. Il se tient immobile, le poil

hérissé, pendant les huit jours suivants. Le 20 mai il a perdu la dernière phalange du 3e doigt, à la patte antérieure gauche. Le 22 mai, les dernières phalanges du 5e doigt à la patte postérieure gauche, des 2e et 5e doigts, à la patte postérieure droite sont rouges, gonflées, globuleuses. Ces lésions rappellent celles de la clinique humaine. Le rat meurt le 23 mai. A l'autopsie on ne constate que des arborisations vasculaires du péritoine. La rétroculture est négative.

Le pigeon (*e*) reçoit un 1/2 centimètre cube de culture dans le pectoral. Amaigri vers le 20 mai, il meurt le 5 juin. A l'autopsie, pancréas d'un rose intense, arborisations vasculaires des intestins bien dessinées. Rétroculture négative.

Le même jour du 26 avril est inoculé le rat (10), semblablement au rat (8) mais avec une culture de 5 jours sur gélose glucosée, donc sans toxine soluble. Il meurt le 3 juin. A l'autopsie, les lésions constatées sont : anses intestinales rosées, arborisations vasculaires du péritoine bien dessinées, hypertrophie des testicules et d'un gros ganglion lombaire qui a subi la dégénérescence caséeuse. Toute rétroculture négative.

Quatrième passage.

Le 15 septembre 1920, on mélange une culture de 2 jours et une de 84 jours sur gélose glycosée, toutes deux provenant du rat (8). Chacune est émulsionnée dans 5 centimètres cubes de lait stérile. Au moyen de la sonde uréthrale, on fait avaler le mélange à 2 lapins et 2 pigeons, à la dose de 2 cc. 1/2 par animal.

Le lapin (100) n'est nullement incommodé. Il vit fort bien le 31 janvier 1921.

Le lapin (101) n'a jamais eu la diarrhée. Il meurt le 6 novembre. Le cadavre est très amaigri. Comme lésions constatées à l'autopsie nous notons : broncho-pneumonie du poumon gauche, hypertrophie des ganglions mésentériques. Toute rétroculture est négative.

Le pigeon (100) a de la diarrhée le lendemain du repas infectant. Elle dure 4 jours. Il est trouvé mort le 20 novembre. A l'autopsie cadavre amaigri, aucune lésion d'organes.

Le pigeon (101) présente les mêmes symptômes de diarrhée. Il meurt le 21 novembre. A l'autopsie, cadavre amaigri, pancréas et duodénum rouges. On ne peut faire aucun ensemencement, le cadavre étant putréfié.

INJECTION DE TOXINE SOLUBLE

Le 2 avril 1920, on filtre sur bougie Chamberland trois vieilles cultures de *Cryptococcus mena* sur bouillon glucosé, âgées de 52 jours. Le liquide sortant est de teinte caramelée. Il est inoculé à un rat et à un pigeon.

Le rat (20) reçoit 2 centimètres cubes de toxine sous la peau de

la cuisse. Il meurt le 1er juin. Comme lésions. nous notons à l'autopsie : pneumonie du poumon droit, hypertrophie des capsules surrénales, surface intestinale lubréfiée. d'aspect gras.

Le pigeon (20) reçoit un 1/2 centimètre cube de toxine dans chaque pectoral. Il meurt le 7 avril. A l'autopsie, cadavre amaigri. arborisations vasculaires de l'intestion bien dessinées.

INJECTION D'ENDOTOXINE

Le 15 mars 1920, on ensemence avec le *Cryptococcus mena* du bouillon glucosé à l'iodure de potassium à 2,1 0/00, en un ballon pipette Chamberland. Le 15 avril soit 31 jours plus tard, quand les levures sont bien agglomérées au fond, on décante le bouillon. On le remplace par 50 centimètres cubes d'eau distillée stérile, milieu hypotonique, et on met le ballon à l'étuve à 37°. Le 8 mai, on décante le liquide, devenu de teinte jaune clair, et on l'injecte à un rat et à un pigeon.

Le rat (21) reçoit 2 centimètres cubes sous la peau de la cuisse. Le 15 mai, il présente les poils très hérissés, très écartés. Le 20, il montre de petits abcès divers le long de la queue; 10 doigts sur 18 ont des ulcérations rouges. Le 22 mai il meurt. Le cadavre est très amaigri. Comme lésions internes, on trouve : estomac ratatiné, liquide péritonéal citrin, belles arborisations vasculaires du péritoine.

Le pigeon (21) reçoit 1/2 centimètre cube d'endotoxine dans chaque pectoral. Amaigri le 20 mai, il meurt le 30. A l'autopsie, intestins rouges.

En somme, d'après l'expérimentation, c'est encore *Cryptococcus ruber*, qui se montre le plus voisin de notre *Cryptococcus mena.*

Observation IV

Lésions ulcéreuses dermo-épidermiques des jambes, d'un pied et de la face.

Ranjavelo, 53 ans, femme merina, demeurant à Tananarive, a toujours joui d'une bonne santé, ne présentant que quelques accès de fièvre paludéenne de temps à autre. Elle a eu 12 grossesses, 6 enfants vivants, dont 2 mariés ayant eux-mêmes des enfants ; 6 fausses couches.

A la fin de 1917, elle présente au niveau de la jambe droite une plaie ulcéreuse, à laquelle elle attacha peu d'attention, comme font les indigènes. Peu à peu de nouveaux abcès se formèrent, pendant que les premiers se cicatrisaient. Ce fut le premier début de cette affection qui, à la fin de 1919, se trouvait en pleine évolution, présentant à la fois des lésions cicatrisées, d'autres en voie de régression, d'autres en pleine évolution et d'autres débutantes.

A ce moment la jambe droite est couverte de cicatrices nummulaires déprimées claires, à circonférence brunâtre, à épiderme luisant, cica-

trices non adhérentes au plan profond, ressemblant beaucoup à des semis de gommes syphilitiques guéries surtout comme disposition et comme couleur. Les segments de peau intermédiaires sont rayés, légèrement roses. Au niveau du genou, quelques croûtes jaunâtres assez adhérentes, recouvrant des gommes encore en évolution, existent au milieu d'une nappe cicatricielle noirâtre, qui englobe toute la surface antérieure de l'articulation, remontant au-dessus de la rotule mais respectant la partie purement articulaire. Le pied droit est indemne, de sorte que les lésions sont strictement localisées à la jambe depuis la malléole externe, à droite et à gauche de la crête tibiale, jusqu'à deux travers de doigt au-dessus de l'articulation du genou. La région malléolaire externe est indemne ainsi que la face postérieure de la jambe.

Un an après le début de la maladie, la jambe gauche fut atteinte à son tour. Deux foyers de gommes se montrèrent presque simultanément. Depuis ce moment il y eut sans cesse, à ce niveau, quelques noyaux en évolution, comme cela s'était passé pour la jambe droite. Ces 2 foyers siégeaient, l'un, formé de 3 noyaux, à deux travers de doigt de l'articulation du genou, au niveau du tendon rotulien — l'autre, formé de 7 à 8 noyaux, au tiers supérieur de la région postéro-interne de la jambe et au mollet.

Enfin, en avril 1920, sans que jamais à aucun moment les lésions des jambes ne se fussent éteintes, il y eut une poussée éruptive beaucoup plus violente, au cours de laquelle se produisirent simultanément des lésions au niveau de la jambe droite, du pied gauche et de la face.

Au niveau de la jambe et du pied ce sont des plaies cratériformes variant de la grosseur d'une pièce de 20 centimes à un franc, desquelles suinte un liquide jaunâtre, sirupeux qui forme des croûtes jaunâtres, non odorantes. Tout le derme à leur niveau est infiltré, violacé et le même liquide sort de la peau en dehors des gommes. Cette sortie de liquide indique que de nouveaux foyers sont en évolution et que de nouvelles ulcérations vont se produire. Jamais il n'est sorti des cratères aucun grain ni aucun bourbillon. La lésion est strictement localisée à l'épiderme, au derme et au tissu cellulaire sous-cutané. Les os sont indemnes, ainsi que le montre l'examen radioscopique. Il existe un engorgement ganglionnaire aux deux aines.

Sur le visage, c'est au niveau du nez et sur les deux joues, une douzaine de petites papules roses, devenues croûteuses par le grattage. L'une d'elles sur la crête nasale contient du pus clair visible par transparence, on dirait de l'acné suppurée. Aucune de ces lésions faciales ne forme une gomme avec perte de substance. Aussi après guérison, ces lésions faciales ne laissèrent-elles comme trace qu'une légère pigmentation de la peau.

L'appétit et le sommeil sont toujours restés bons.

La trépo-réaction, faite simultanément à l'Ecole de Médecine et à l'Institut Pasteur de Tananarive, fut franchement positive.

Malgré les innombrables traitements, en particulier antisyphiliti-

ques, suivis depuis trois ans par cette femme, qui consulta tous les médecins de la ville successivement, les lésions n'ont fait que progresser. Instruits de l'action efficace du bleu de méthylène intus et extra, nous l'avons soumise à cette médication, qui fit cicatriser, mais très lentement, presque toutes les lésions. Après quelques semaines de traitement, la malade est déjà améliorée localement mais n'est pas encore complètement guérie, loin de là. Dix mois après, en mars 1921, la guérison s'affirma. Depuis, de temps en temps, des foyers se réveillent faiblement.

En résumé, une femme présentant sans interruption depuis plus de trois ans des lésions ulcéreuses dermoépidermiques, ressemblant à des gommes syphilitiques, fut reconnue par nous atteinte de lésions dues à une levure et le seul traitement semblant avoir eu une action efficace fut le bleu de méthylène.

La culture du séro-pus des gommes ouvertes et des gommes fermées donne toujours le *Cryptococcus mena*, de caractères absolument semblables à ceux de l'observation ci-dessus.

Réaction d'agglutination.

	Sérum du malade	Culture	Bleu de méthylène à 1 p. 0/0	Résultat
Réaction immédiate	0 cc. 05	0 cc. 05	»	»
	0 cc. 05	0 cc. 05	0 cc. 05	+ par 6 à 19 levures
	»	0 cc. 05	0 cc. 05	+ par 100 éléments
Après dix-huit heures d'étuve	0 cc. 05	0 cc. 2	»	+
	0 cc. 05	0 cc. 45	»	+
	0 cc. 05	0 cc. 95	»	+ par 4 ou 5 levures
	0 cc. 05	1 cc. 45	»	+
	0 cc. 05	2 cc. 45	»	—

Le 8 septembre 1920, la malade revient. On fait une nouvelle épreuve d'agglutination et une épreuve de déviation du complément. Les deux tableaux ci-dessous donnent des résultats :

RÉACTION D'AGGLUTINATION

	Sérum du malade	Culture	Bleu de méthylène à 1 p. 100	Résultat
Méthode immédiate	»	1 cc.	»	—
	0 cc. 05	0 cc. 2	»	—
	0 cc. 05	0 cc. 45	»	—
	0 cc. 05	0 cc. 95	»	—
		0 cc. 45	0 cc. 05	+ par 4 à 6 levures
		0 cc. 95	0 cc. 05	+ par 4 à 6 levures
	0 cc. 05	0 cc. 95	0 cc. 05	+ par 6 à 12 élém.
	0 cc. 05	1 cc. 45	0 cc. 05	+ par 4 levures

RÉACTION DE DÉVIATION DU COMPLÉMENT

Dans un premier temps, les tubes contenant le sérum du malade. la culture, le complément et l'eau salée sont placés à l'étuve à 37° pendant quatre heures. Dans un second temps, on ajoute le système hémolytique, et on reporte à l'étuve pendant une heure.

Les résultats sont marqués dans le tableau ci-dessous :

Tubes	Sérum du malade	Culture	Complément	Eau salée	Sensibilisatrice anti-mouton	Globules rouges à 5 o/o	Hémolyse
—	—	—	—	—	—	—	—
	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.	
1	0,2	0,2	0,1	1,4	0,1	1	+
2	0,2	0,4	0,1	1,2	0,1	1	+
3	0,2	0,6	0,1	1	0,1	1	+
4	0,2	»	0,1	1,6	0,1	1	+
5	»	0,2	0,1	1,6	0,1	1	+
6	»	0,4	0,1	1,4	0,1	1	+
7	»	0,6	0,1	1,2	0,1	1	+
8	»	»	0,1	1,8	0,1	1	+
9	»	»	»	2	»	1	—

Le sang de Ranjavelo ne contient donc pas de sensibilisatrice spécifique pour le *Cryptococcus mena*.

Observation V

Mme L..., âgée de 45 ans, née à Nossi-Bé d'un père français et d'une mère guadeloupéenne. Elle a habité presque toujours Nossi-Bé.

Son père était un fort bel homme, très sobre, n'a eu aucun antécédent à signaler et est mort à l'âge de 45 ans assez subitement, des suites d'une maladie inconnue de la malade. Sa mère a eu le diabète à l'âge de 64 ans, et est décédée des suites de cette maladie à 68 ans.

Mme L... appartenait à une famille composée de 11 enfants, dont 9 garçons et 2 filles. Elle est la dernière enfant de la famille. Tous ses frères et sœurs sont morts : son frère aîné a été emporté à l'âge de 18 ans par une insolation, le second est mort à 19 ans, le troisième a eu la fièvre bilieuse hémoglobinurique à 23 ans et est mort en Indo-Chine des suites d'une maladie inconnue de la malade. Ses autres frères sont décédés en bas âge. Sa sœur est morte des suites du paludisme.

Mme L... s'est mariée deux fois : en premières noces elle a eu un garçon vivant, paludéen, qui a eu deux fois la fièvre bilieuse hémoglobinurique, et jouit actuellement d'une bonne santé. En secondes noces, elle a eu un autre garçon, âgé de 4 ans, paludéen, mais actuellement bien portant.

Antécédents personnels. — La malade est née avec un voile du palais fendu. Elle a eu la rougeole à l'âge de 7 ans ; elle est sujette à la fièvre paludéenne et a eu souvent des accès intermittents. En 1919,

elle a été atteinte d'une pneumonie double grave, mais elle a guéri assez facilement.

Evolution de la maladie actuelle.— La maladie actuelle de Mme L... a débuté il y a 25 ans par une série de poussées de lymphangite qui se sont souvent terminées par la formation d'abcès.

La première lymphangite date de 1896, au moment où la malade était de passage à Tananarive. Elle eut alors une forte fièvre suivie d'une lymphangite du sein gauche, qui guérit sans suppurer.

De 1896 à 1904, rien d'important à signaler.

En 1904, elle eut un jour, à Nossi-Bé, un fort accès de fièvre, précédé de frisson avec tremblement et claquement des dents. En même temps, elle souffrit beaucoup du bras droit et légèrement du sein gauche ; la douleur du bras était si forte que le médecin appelé fut obligé de lui faire quotidiennement une piqûre de morphine, pendant une huitaine de jours. Il existait alors une lymphangite autour de la partie supérieure du bras droit. Dix-sept jours après le début de la maladie, deux abcès se formèrent : l'un au milieu de la partie interne de la région antérieure du bras, et l'autre au-dessus du sein gauche. Un médecin ouvrit les deux abcès le même jour et évacua plusieurs centaines de grammes de pus, bien lié, blanc, strié de petits filets de sang. Ces abcès ont guéri complètement au bout de trois mois et la malade a pu vaquer à ses occupations.

Deux mois plus tard, l'abcès du sein gauche recommença et ne guérit qu'après deux mois de traitement. Conformément au conseil de son médecin, la malade quitta Nossi-Bé et alla passer six mois à Diégo-Suarez où elle fut bien portante.

Rentrée à Nossi-Bé, elle eut de nouvelles poussées de lymphangite au sein gauche et au bras droit ; chaque poussée de lymphangite consistait en une plaque rouge et chaude de la peau avec douleur vive dans la région, et toujours s'accompagnait d'une forte fièvre ; le traitement employé consista seulement en pansements humides d'eau boriquée.

Un an après le début de cette série de lymphangites, c'est-à-dire en 1905, on remarquait de nombreuses traînées violettes qui sillonnaient la peau des deux seins, notamment le sein gauche qui était couvert en même temps de taches violacées.

De 1905 à 1914, la malade eut des poussées de lymphangite tous les deux ou trois mois, mais sans aboutir à la suppuration.

Le 14 novembre 1914, une nouvelle lymphangite commença comme les précédentes, par des frissons, du tremblement et de la fièvre, et se termina par la formation d'un abcès situé à 3 centimètres au-dessous du sein gauche. Onze jours plus tard, se produisit un nouvel accès de fièvre, avec formation d'abcès à quelques centimètres au-dessous du creux axillaire gauche et au-dessus du sein gauche, au point où s'était formé en 1904 le premier abcès. Enfin, quelques jours après, nouveaux abcès tout autour et dans l'intérieur de la mamelle gauche. Chaque abcès fut ouvert au bistouri. Presque en même temps, de nouveaux abcès se formèrent au niveau des régions sus et sous-clavi-

culaire droite et sous l'aisselle droite, un dernier sous l'aisselle gauche. Ce dernier résista à tout traitement et après deux ans de traitement sans succès à Nossi-Bé, la malade se décida à venir à Tananarive.

Mme L... vient à notre consultation le 13 avril 1919, présentant dans le creux axillaire gauche une petite plaie, orifice d'un long trajet fistuleux qui se dirigeait dans la région pectorale gauche. Au-dessus et au-dessous du sein gauche, on constatait d'autres trajets fistuleux. De toutes ces fistules sort du pus blanc, bien lié, plus ou moins fétide.

Quinze jours après son arrivée à Tananarive, la malade eut un nouvel abcès à la partie interne du pli du coude gauche, lequel après incision guérit rapidement.

Après quelques mois de traitement, sans résultat, avec du naphtol camphré, la malade entra à l'hôpital militaire pour se faire opérer. La maladie fut considérée comme un abcès froid et traitée par une large incision suivie de curetage. Au lieu d'améliorer l'état, l'opération ne fit que l'empirer et la malade demanda son exeat au bout de cinq mois.

A l'heure actuelle, décembre 1920, la malade présente une vaste plaie transversale, allant de l'aisselle gauche au sternum. Les bords de cette plaie sont assez irréguliers, festonnés et décollés, laissant sourdre du pus crémeux. Elle a une longueur de 14 centimètres, la partie moyenne est la plus large et mesure 5 centimètres de hauteur. A l'extrémité sternale ou droite de la plaie, on observe quatre fistules placées l'une au-dessus de l'autre, suivant la longueur du sternum. Deux de ces fistules siègent à la base du corps du sternum et intéressent l'os sous-jacent, elles vont à une profondeur de deux à trois centimètres et demi. De ces quatre fistules sort du pus blanc, bien lié, elles communiquent toutes entre elles. Le manubrium du sternum est également tuméfié, enflé, rouge et douloureux.

L'extrémité gauche de la plaie siège dans le creux axillaire gauche. A quatre travers de doigts au-dessous se trouve une fistule assez profonde. Le fond de la plaie est lisse, rouge blanchâtre, la partie moyenne tend à s'épidermiser.

Toutes ces fistules, sauf celles qui siègent à la partie supérieure du sternum, sont superficielles et n'intéressent pas les régions profondes.

Sur le sein gauche, on remarque plusieurs cicatrices et de nombreuses dépressions rectilignes, traces des anciens abcès ouverts.

L'épaule gauche est ankylosée et incapable de faire tout mouvement.

La malade s'est sentie très faible depuis le 27 juin 1920 et est obligée de rester au lit. Son état est très précaire, l'amaigrissement extrême. Elle peut à peine s'asseoir dans son lit. Elle souffre beaucoup de l'épaule droite, notamment de la région pectorale correspondante. La douleur est exaspérée par la pression. Cette douleur atroce est due à ce que les mouvements de l'épaule, en remuant la clavicule, communiquent des mouvements au manubrium ; d'où impossibilité absolue de remuer le bras droit opposé à la lésion.

Tous les organes internes sont sains : l'appareil respiratoire est normal et ne présente aucun signe stétho-acoustique anormal.

La malade a eu souvent de la diarrhée que nous avons pu arrêter assez facilement avec le tannigène. L'appareil circulatoire est normal. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.



Fig. 3. — Mycose thoracique.

Le 4 décembre 1920, nous pensons à une mycose et soumettons la malade à des examens bactériologiques.

Tous les tubes ensemencés avec le pus pris au niveau des lésions donnèrent des cultures pures de *C. mena.*

Ces examens microscopiques confirmèrent le diagnostic de mycose

et révélèrent la présence du *Cryptococcus mena*. La malade fut soumise au traitement au bleu de méthylène depuis le 21 décembre 1920. Ce traitement consista à prendre par la bouche un cachet de 0 gr. 10 de bleu de méthylène par jour et à faire sur la plaie une application quotidienne humide avec la solution de bleu de méthylène à 1/100.

Depuis le traitement, la malade va beaucoup mieux et la plaie suppure moins. De temps en temps, il sort par les fistules de la partie supérieure du sternum de petites esquilles. La malade souffre beaucoup moins, son état général s'est considérablement amélioré, puisqu'elle peut circuler dans sa chambre et que même, depuis avril 1921, elle préfère venir dans la salle de consultation pour les pansements, alors qu'antérieurement elle pouvait à peine s'asseoir sur son lit.

En septembre 1921, avant notre départ de Madagascar, toutes les lésions étaient guéries.

(à suivre).

A PROPOS DE L'EMPLOI DES PATES EN DERMATOLOGIE

Par le Dr VEYRIÈRES

Comme d'autres trop nombreux procédés de thérapeutique dermatologique, l'emploi des pâtes nous est venu d'Allemagne.

On appelle pâte une crème à laquelle on a incorporé une quantité plus ou moins grande d'une poudre, inerte en général. En ajoutant une poudre à une crème, il est indiscutable qu'on l'épaissit, qu'elle devient moins coulante, qu'elle tient plus facilement en place.

Les Allemands ajoutaient que les pâtes étaient poreuses et perméables ; sans vérifier le fait, tout le monde a répété depuis ce qu'avaient dit les Allemands, c'est devenu un article de foi.

De prime abord pourtant, il paraît bien extraordinaire qu'un enduit, avant dessiccation au moins, puisse être poreux ou perméable. Une discussion avec un ami nous a décidé à vérifier la chose.

A deux reprises nous avons mis un peu de la pâte classique de Saint-Louis dans un entonnoir ; une fois nous avons versé par-dessus une solution d'éosine et une fois une solution de bleu de méthyle. Le liquide a bien fini par passer, mais seulement le long des parois de l'entonnoir parce que la pâte n'adhère pas au verre ; nous avons repris le liquide et l'avons reversé à plusieurs reprises au-dessus de la pâte ; ni dans l'un, ni dans l'autre de nos essais la pâte n'a été pénétrée, et quand nous l'avons coupée nous n'y avons trouvé aucune marbrure.

Pour pousser plus avant, nous avons demandé à notre pharmacien de nous exécuter la formule suivante récoltée dans un manuel :

Oxyde de zinc	ââ 10.
Amidon	
Vaseline.	
Lanoline hydratée.	

et de prélever de cette préparation 10 grammes auxquels il ajouterait 3 grammes de glycérine.

Assistant à la préparation de la pâte, nous avons constaté que la formule classique était mauvaise, et qu'avec la lanoline hydratée il fallait augmenter la proportion des poudres pour avoir une consistance suffisante.

Notre idée d'addition de glycérine bien plus mauvaise encore; notre pâte était tout à fait molle, et laissait suinter un liquide probablement mélangé de glycérine et d'eau reprise par la glycérine à la lanoline hydratée.

Décidément il n'est pas commode de formuler bien.

Quoi qu'il en soit, de notre pâte sans glycérine nous avons fait deux parts, nous en avons mis une dans une solution de bleu de méthyle et l'autre dans un flacon avec quelques cristaux d'iode, pensant que si notre pâte avait de la porosité nous retrouverions jusqu'au centre de l'échantillon la réaction de l'iode sur l'amidon. Au bout de 18 heures nous avons coupé nos deux échantillons de pâte, et ni dans l'un ni dans l'autre nous n'avons trouvé trace d'une coloration pénétrant même à 2 millimètres.

Notre pâte glycérinée mise dans un nouet de mousseline et plongée 12 heures dans la solution de bleu de méthyle n'a, pas plus que les précédents échantillons, montré la moindre trace de pénétration.

Nous avons alors fait deux échantillons d'une pâte à l'eau type : seulement poudre de talc et eau dans un ; dans l'autre poudre de talc et eau assez fortement salée espérant que l'hypertonicité amènerait peut-être une espèce d'osmose. Nos deux échantillons laissés 12 heures dans la solution du bleu de méthyle n'ont pas été pénétrés plus que les échantillons précédents.

Nous nous croyons autorisé à conclure, jusqu'à ce que de nouvelles expériences nous démontrent le contraire, que les pâtes ne sont ni poreuses ni perméables; et que si leur emploi est utile, il faut chercher à cette utilité une autre raison que la porosité ou la perméabilité.

Les poudres elles-mêmes, sauf peut-être la ceyssatite et la tourbe et encore à la condition d'être récemment desséchées, sont-elles très absorbantes ? oui, très probablement, jusqu'à ce que la couche touchant les tissus soit humidifiée, mais après ?

Pour vérifier nous mettons, toujours dans notre solution de bleu de méthyle, deux nouets du volume d'une noix contenant

l'un du talc pur, l'autre un mélange de 2/3 de talc et de 1/3 d'amidon ; coupés au bout de 17 heures nos nouets ne sont pas pénétrés sur une épaisseur de plus de 1 millimètre.

Nous reconnaissons qu'une poudre mise dans un nouet est toujours un peu comprimée et qu'une poudre simplement épandue sur une surface n'est pas dans les mêmes conditions ; il reste à vérifier ce qu'est alors l'absorption.

Nos résultats vont paraître bien surprenants ; nous demandons qu'on les contrôle. Et demandons surtout qu'un jeune, avec l'aide d'un pharmacien, se décide à vérifier ce qui resterait de vrai dans notre thérapeutique dermatologique externe habituelle.

Pour répondre à l'objection que nous nous faisions d'avoir trop serré la poudre de talc dans nos nouets, nous en avons préparé deux autres, en ayant bien soin de ne pas comprimer la poudre du tout. Nous en avons plongé un dans la solution colorée, et avons fixé l'autre de manière à ce qu'il n'y plongeât qu'à moité. Au bout de 8 heures, celui qui était complètement immergé était complètement pénétré, notre nouet était plein d'une sorte de boue ; celui qui ne plongeait qu'à moitié dans le liquide n'était pénétré que jusqu'à cette hauteur ; la capillarité qui avait fait monter le liquide coloré jusqu'au haut de la tarlatane, ne l'avait pas fait monter dans la poudre au-dessus du niveau baigné.

Si les pâtes n'absorbent pas, la poudre de talc absorbe ; mais seulement ce semble jusqu'à la hauteur baignée par le liquide. La capillarité n'entre pas en jeu ; avec d'autres poudres, il n'en serait peut-être pas de même (1).

(1) Les expériences ont été continuées par plus qualifié que nous : les pâtes ne sont décidément ni perméables ni poreuses ; et les poudres bien peu absorbantes ; ne le seraient guère que le kaolin assez peu ; davantage en ceyssatite récemment dessechée, et la tourbe.

ONYCHOGRYPHOSE

Par le Professeur J. A. PIRES DE LIMA
Directeur de l'Institut d'anatomie de la Faculté de médecine de Porto (Portugal)

(avec 2 figures dans le texte).

Vers la mi-octobre 1922, j'ai appris par le Dr Amándio Guimaraes qu'une malade, présentant des difformités très bizarres aux ongles des pieds, venait d'entrer dans le coma, à l'hôpital Saint-Antoine. Cette malade est morte d'hémorragie cérébrale le 20 octobre, et son cadavre a été conduit à l'Institut d'anatomie, où j'ai observé ses ongles hypertrophiés. Je n'ai pu rien savoir de l'histoire morbide de ce sujet, qui paraissait avoir environ 70 ans.

Il s'agissait d'une onychogryphose, s'étendant à tous les orteils des deux pieds, comme on peut le voir sur les figures ci-jointes.

Tous les ongles ont augmenté en épaisseur, croissant démesurément et prenant des aspects variés, se courbant dans ún sens ou dans l'autre, perdant plus ou moins l'éclat, et quelques-uns d'entre eux acquérant une teinte jaune-brun, plus ou moins accusée. Ils ont tous, les bords latéraux plus ou moins rapprochés, ce qui donne aux ongles la forme de cornets, dans la concavité desquels est logé le derme sous-unguéal, s'étendant parfois jusqu'à l'extrémité distale des ongles. Leur face convexe présente des stries très prononcées, tantôt longitudinales, tantôt transversales, tantôt s'entrecroisant dans ces deux sens. Aux points où ces stries sont le plus rugueuses, la teinte de la surface libre des ongles devient noirâtre.

On remarque à chaque pied *hallux valgus* très accusé et les ongles en sont durs, très résistants à la coupe. En vertu de l'exubérance du derme sous-unguéal, la section des ongles devrait être douloureuse.

Le *hallux* étant *valgus* et les cinquièmes orteils tournés en dedans, les pieds se terminaient en pointe qui répondait à l'extrémité distale de son axe moyen.

Les talons étaient calleux et le premier ongle du pied gauche était fortement rongé par le frottement contre le troisième. Il paraît donc que cette femme pouvait porter des chaussures. J'ai mis à découvert les nerfs qui se dirigeaient vers les pieds, au niveau du tiers inférieur de la jambe. Ils m'ont tous semblé de grosseur normale, si ce n'est le tibial postérieur droit, qui était plus gros que le gauche, tandis que celui-ci n'avait que 11 millimètres de circonférence, le nerf droit en avait 13. Il faut remarquer que ces mesures ont été prises après que ces pièces eurent subi une immersion de vingt jours dans une solution de formol.



Fig. 1.

Voyons maintenant les caractères métriques et descriptifs de chacun de ces ongles.

Pied droit. — Premier orteil : son ongle est le moins épais de tous et était cassé et tourné en bas et en dehors ; 25 millimètres de long et 8 de largeur maxima.

Deuxième orteil : l'ongle en est courbé en dedans et en haut, sinueux, tordu ; 35 × 8.

Troisième orteil : son ongle est le plus long de tous ; il passe par-dessus le deuxième et entoure l'extrémité distale du premier ; il est courbe, à concavité postérieure ; se termine en pointe effilée et a l'aspect d'une corne de mouton. 50 × 5.

Quatrième orteil : ongle courbé en dedans. 20 × 5.

Cinquième orteil : ongle tordu, incliné en dedans. 15 × 5.

Pied gauche. — Premier orteil : ongle courbé en bas et en dehors et très rugueux, ayant l'aspect d'une coquille d'huître. 40 × 25.

Deuxième orteil : l'ongle, tourné en bas et en dedans, est recouvert par celui du troisième orteil. 10 × 8.

Troisième orteil : l'ongle, à concavité tournée en bas, en



Fig. 2.

dedans et en arrière, se touche à celui du *hallux*, dont le bord interne est usé par le frottement de celui-là. 35 × 10.

Quatrième orteil : ongle très épais, incliné en dedans et en arrière, côtoyant celui du troisième orteil. 40 × 5.

Cinquième orteil : l'ongle très épais, incliné en dedans et en haut. 8 × 4.

Je crois que c'est là le premier cas d'onychogryphose qui ait été enregistré au Portugal. Comme je n'ai pu m'enquérir de l'histoire de la malade, je ne dirai rien de l'étiologie de son hypertrophie unguéale. En consultant la littérature citée ci-dessous, on voit que mon cas est particulièrement remarquable, en ce qu'il

s'étend à tous les ongles des orteils, dont quelques-uns atteignirent des dimensions gigantesques et des formes bizarres.

Comme je l'ai dit, il existe à chaque pied un *hallux valgus* très prononcé, ce qui, suivant Dubreuilh, coïncide souvent avec l'onychogryphose.

BIBLIOGRAPHIE

Balzer et Gauchery. — Onychogryphose cornue, *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, t. X, Paris, 1899.

Balzer et Mercier. — Onychogryphose hypertrophique, *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, t. IX, Paris, 1898.

Brocq. — *Traité élémentaire de dermatologie pratique*, t II, Paris, 1907.

Chatelain. — *Précis iconographique des maladies de la peau*, Paris, 1910.

Gais Filho. — Cas d'onychogryphose, Ref. *in Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1916-1917.

Hardy. — *Traité pratique et descriptif des maladies de la peau*. Paris, 1886.

Hebra et Kaposi. — *Traité des maladies de la peau*, trad. française de Doyon, t. II, Paris, MDCCCLXXVIII.

Jacobi. — *Atlas de las enfermedades de la piel*, trad. espagnole par Nonell, t. II.

Stelwagon. — *A treatise on diseases of the skin*, Philadelphia, 1918.

LE TRAITEMENT ABORTIF DE LA SYPHILIS

Par le Docteur C. TATARU
Chef de Clinique dermatologique de l'Université de Cluj

La tendance à prévenir l'infection générale de l'organisme après une infection syphilitique, est très ancienne. Vigo déjà en 1508, essaya d'empêcher les manifestations secondaires, par la destruction et la cautérisation du syphilome primaire. Mais ses tentatives restent sans résultat satisfaisant. Hunter en 1867 propose d'extirper le syphilome et le tissu avoisinant; les résultats qu'il obtient sont également nuls. Cet insuccès pouvait être expliqué dès cette époque parce que le syphilome était déjà considéré comme une manifestation de la réaction générale de l'organisme.

Après Hunter d'autres auteurs : Mauriac, Leloir, Gibier, Neisser, Finger, etc., font l'extirpation de l'endroit infecté, de 5 à 48 heures après l'infection, sans obtenir des résultats appréciables. Ils observent plutôt le contraire : non seulement il est impossible d'empêcher la généralisation de l'infection, mais la maladie évolue d'une façon plus grave, avec des manifestations ulcéreuses des muqueuses et de la peau.

La destruction, l'extirpation du syphilome primaire n'empêche pas l'infection générale de l'organisme.

Cela est bien naturel si nous considérons les résultats obtenus dans la syphilis expérimentale, Neisser inocule les organes d'un singe 11 jours après l'infection avec des résultats positifs ; Uhlenhuth et Mulzer obtiennent également des résultats positifs en inoculant le sang dans certains cas, les organes dans d'autres, de lapins infectés. Huit jours après avoir inoculé le sang, quatorze après avoir inoculé les organes, le résultat était positif. Finger, Kert, etc., font la même constatation. Eicke et Schwalbe, font l'autopsie d'un malade ayant un syphilome séronégatif, succombé après la troisième injection. Ils constatent que tous les

ganglions lymphatiques étaient tuméfiés, ce qui prouve que dans certains cas la généralisation se fait avec une extrême rapidité.

Il est donc manifeste, que la maladie ne peut pas être considérée comme localisée au moment où les tréponèmes ont pénétré dans l'organisme, car ils se trouvent dans le sang du malade avant même l'apparition du syphilome. Par conséquent la destruction du syphilome n'aurait aucune importance.

On n'obtient pas des résultats beaucoup meilleurs avec le traite ment précoce au mercure, bien que Citron soutienne avoir eu des guérisons et Thallmann et Scheiber déclarent avoir obtenu 8 fois sur 24 une guérison complète et un cas de réinfection.

Ces expériences ont été faites à une époque où le tréponème n'était pas encore découvert, quand il n'y avait pas un médicament efficace contre la maladie. Les résultats devaient être meilleurs après la découverte des tréponèmes et du salvarsan. D'un côté on a eu la possibilité d'un diagnostic précoce, d'un autre on avait à sa disposition, par le salvarsan, un médicament spirillicide efficace, avec lequel on pouvait détruire plus rapidement les tréponèmes.

La découverte du salvarsan a ouvert l'ère du traitement abortif.

Ehrlich en imaginant la *stérilisation magna* s'est figuré qu'elle était possible à toutes les périodes de la maladie. Mais c'était un idéal prématuré, car on a prouvé que cette stérilisation n'est possible que dans certaines circonstances déterminées par la pathologie et l'évolution de la maladie.

Une question se pose de soi-même, s'il existe la possibilité d'un traitement abortif, en quelle phase de la maladie et en quelles circonstances peut-il être fait d'une façon efficace ? en quoi consiste-t-il ! et s'il y a des preuves de son efficacité.

Je tâcherai de répondre à toutes ces questions en me basant : 1° sur les nombreuses expériences des auteurs étrangers ; 2° sur mes propres expériences.

Pour nous bien orienter dans la question du traitement abortif, il est nécessaire de connaître exactement la pathologie de la période primaire de la syphilis. Nous avons déjà vu qu'on ne peut pas la considérer comme une affection locale ; des expériences sur les animaux nous ont montré que les tréponèmes passent de très bonne heure dans la circulation du sang et arrivent dans les organes internes, de sorte que la syphilis doit être considérée, dès

sa première phase, comme une affection générale. Les observations cliniques nous montrent pendant cette phase des particularités très importantes, qui peuvent être dépistées d'un côté par l'examen biologique et la séroréaction de Wassermann, de l'autre par la clinique. La clinique et la séroréaction Wassermann offrent de grandes différences pendant cette phase. Au moment où les tréponèmes ont envahi l'organisme, lorsque les moyens locaux de défense ont été insuffisants dans le combat entre le tissu et les tréponèmes, la réaction de l'organisme se manifeste. Le résultat de cette réaction est le syphilome primaire, une manifestation locale de la réaction générale. La clinique prouve que, parallèlement à l'évolution du syphilome primaire, il y a des altérations dans les ganglions régionaux. Nous pouvons considérer ces ganglions comme des filtres appelés à retenir les tréponèmes. Ce filtre n'est pas mécanique, mais plutôt biologique, présentant des réactions capables d'empêcher la propagation de l'infection. Comme ce filtre n'est pas parfait, les tréponèmes passent en grand nombre à travers le ganglion et arrivent dans la circulation du sang. Le sang dans la première phase de la période primaire ne présente aucune réaction et l'examen biologique nous donne une séroréaction négative. C'est pour cela que j'appelle cette période : la période du syphilome primaire séronégatif. Cette période dure depuis l'infection jusqu'à l'apparition de la séroréaction positive, c'est-à-dire de 3 à 5 semaines. Pendant cette phase de la maladie, les tréponèmes se trouvent dans le sang comme de simples parasites, sans s'être fixés d'une manière intense aux cellules de l'organisme. Il y a donc dans cette phase la possibilité de les atteindre plus facilement et de les détruire. On suppose que pendant cette phase de la maladie, la séroréaction est négative justement parce que le combat entre les cellules de l'organisme et les tréponèmes n'est pas très intense. Les substances qui donneraient la séroréaction positive, seraient justement les résultats de ce combat. Le combat n'étant pas commencé, ou étant à son début, les substances qui provoquent la réaction n'existent pas dans le sang ou se trouvent dans des quantités tellement minimes, qu'il nous est impossible de les mettre en évidence par les méthodes, dont nous disposons. Dans ces cas-là, la séroréaction sera négative pendant toute la durée du traitement. Ils sont caractérisés, au point de vue clinique, par un syphilome primaire réduit et par une faible altération des

ganglions inguinaux. Cette légère tuméfaction qui intéresse seulement un ganglion où un petit nombre de ganglions, est très influencé par le traitement arsenical. Cela a une grande importance à mon avis (observation personnelle).

A côté des cas qui donnent continuellement une séroréaction négative, il y en a d'autres, qui pendant le traitement donnent une séroréaction positive. Ces cas intermédiaires seraient, à mon avis, ceux, où le combat a déjà commencé, où le traitement spécifique vient en aide aux cellules combattantes et facilite l'apparition des substances lipoïdes, qui font que la réaction devient positive.

A côté de ces derniers cas il y en a d'autres, où non seulement le syphilome primaire est bien prononcé de même que l'altération des ganglions, mais aussi, malgré l'absence de manifestations secondaires, la séroréaction est dès le commencement positive. Nous supposons alors, une lutte intense entre les tréponèmes et les cellules de l'organisme, une généralisation complète du virus. Nous appellerons ces cas, des syphilomes séropositifs. On peut les considérer comme appartenant à la période secondaire de la maladie.

Mais cette division de la période primaire en différentes phases n'est pas acceptée par tous les auteurs, Wassermann parle non pas d'une période primaire, mais d'une période ante et post-Wassermann. Il voit dans l'apparition de la séroréaction positive, le début de la période secondaire. Tandis que Wassermann voudrait faire accepter cette distinction, Delblanco est d'avis, qu'il ne faudrait pas parler de différentes périodes, mais de différentes manifestations syphilitiques. Kerl fait la distinction suivante : première phase, les tréponèmes s'adaptent, leur multiplication est atténuée, ils n'ont pas envahi les vaisseaux lymphatiques ; deuxième phase, pendant laquelle on peut parler d'une généralisation locale, les tréponèmes ayant envahi le tissu avoisinant le syphilome primaire ; troisième phase, une généralisation complète, les tréponèmes ayant envahi les ganglions et le sang. Il considère que les cas qui se prêtent le mieux au traitement, sont ceux de la première et de la seconde phase.

J'ai donné toutes ces interprétations pour rendre possible une sélection des cas susceptibles d'un traitement abortif.

A ce point de vue on peut distinguer chez ceux qui se sont occupés de cette question deux opinions : les uns, plus optimistes,

considèrent comme pouvant subir le traitement abortif tous les cas de syphilis primaire, qu'ils soient séropositifs ou séronégatifs, et des cas de syphilis secondaire récente. Cet avis est partagé par Lesser, Zimmern et Gennerich, Spiethoff, Duhot, Meyer, etc., ils déclarent nettement, que tous les cas de syphilis primaire peuvent guérir après une seule cure et que le résultat du traitement est subordonné à la quantité de salvarsan administrée, et non pas aux circonstances biologiques et cliniques.

Ces auteurs sont d'avis que la syphilis secondaire aussi peut être guérie par une seule cure, et les cas les plus résistants après deux ou trois cures. L'opinion contraire est représentée par la majorité des syphilographes : Delblanco, Finger, Mulzer, Meirowsky, Lewen, Queyrat, Zieler, Kerl, Pingus, etc., s'appuyant sur des expériences de pathologie expérimentale de la syphilis, ils sont d'avis, que tous les cas ne sont pas également susceptibles d'un traitement abortif. Ils prétendent que la syphilis dans la période primaire ne peut être guérie complètement par une seule cure, que dans le cas où les tréponèmes ne se sont pas encore adaptés aux cellules de l'organisme, quand ils peuvent être attaqués plus rapidement par des médicaments tels que le salvarsan. *Ce sont les cas séronégatifs, qui restent tels depuis le commencement jusqu'à la fin du traitement.* D'autres prétendent que les ganglions doivent présenter une altération réduite et qu'on fasse l'excision du syphilome primaire, tout en excluant les cas, où le syphilome est localisé sur le frein, ou qu'alors la généralisation se fait plus vite, la séroréaction devenant positive déjà trois semaines après l'infection.

Mais ce n'est pas seulement en ce qui concerne la sélection des cas, que les opinions sont différentes ; la même chose arrive en ce qui concerne le traitement. Faut-il faire un traitement seulement au salvarsan, ou un traitement combiné ! Quelle doit être la quantité de salvarsan requise ? Ce qui est à considérer en première ligne, c'est l'état du malade et de la maladie. Pendant que les uns emploient exclusivement le néosalvarsan, d'autres préfèrent un traitement mixte : salvarsan et mercure.

Il n'y a pas de conception bien établie non plus dans le dosage du néosalvarsan. Lesser administre de 2-3 injections intraveineuses de néosalvarsan en dose de 0,60 gr. Schaeffer recommande à intervalle de 5 à 6 jours des injections de néosalvarsan jusqu'à la quantité totale de 4,5 gr. de 6-8 injections de salvar-

san sodique jusqu'à la quantité de 5-6 gr.; 8 ou 10 injections d'argent salvarsan jusqu'à la quantité de 3-4 gr. Zieler obtient de bons résultats par 6-8 injections de néosalvarsan (0,45) à intervalle de 4-5 jours. Queyrat recommande quatre séries combinées; Spiethoff une quantité totale de 6-7 gr. en doses massives; Sicard également des doses massives jusqu'à une quantité totale de 5-6 gr. Pulwermacher, recommande 14 injections de 0,45 à intervalle de 3-4 jours, jusqu'à la quantité totale de 5 gr. Pinkus administre à ses malades 7,5 gr., néosalvarsan à intervalle de 5 jours. Comme on voit nous sommes loin d'une opinion unanime. Elle n'existe pas, non plus, en ce qui concerne le traitement au mercure : les uns vantent les sels solubles, les autres espèrent obtenir de meilleurs résultats avec les sels insolubles. En général on observe la tendance d'appliquer un traitement mixte dans les cas où le syphilome est accompagné d'une scléradénite plus accentuée. D'une façon générale on peut dire, que le traitement mixte donne de bons résultats dans les cas séronégatifs, tandis que le salvarsan pur convient mieux dans les cas séropositifs.

Il est intéressant de connaître l'opinion des auteurs concernant la durée du traitement. Tandis que les uns sont d'avis qu'il suffit d'une seule injection pour obtenir la guérison complète, ou de plusieurs injections successives, d'autres recommandent après la première série, à un intervalle de 5-6 semaines, une nouvelle *série de sûreté*, quelquefois même une troisième série.

En procédant de manière différente, il est naturel d'obtenir des résultats variables. Finger croit, que la différence dans les résultats, doit être mise sur le compte des particularités individuelles et de la manière d'appliquer le traitement, Il considère comme un facteur important l'organisme individuel qui coopère avec le traitement. Sans cette coopération, le traitement ne peut pas donner de résultats satisfaisants. Si cette corrélation entre le traitement et l'organisme n'existait pas, on ne pourrait pas s'expliquer pourquoi quelquefois les résultats ne sont pas satisfaisants, bien qu'on ait employé les mêmes doses que pour les cas où les résultats sont excellents. Lewen et Spiethoff obtiennent dans des cas complètement négatifs 100 o/o de guérison définitive; Wagner seulement 80 o/o; Zimmern 100 o/o dansdes cas constamment négatifs et 70 o/o dans les syphilomes séropositifs;

Scholtz presque 100 o/o; Rost 85 o/o dans des cas négatifs et 68,5 o/o dans les syphilomes séropositifs.

Une question se présente : Sur quoi se basent tous ces auteurs, quand ils parlent d'une guérison définitive ? D'abord sur le contrôle du sang : des années durant, la séroréaction Wassermann a été toujours négative. Mais Delblanco considère que cela ne peut pas constituer un criterium sûr, tant que nous ne connaissons pas son essence. Il admet pourtant lui-même, que la séroréaction étant longtemps négative, on peut considérer avec une certaine probabilité, que le malade est guéri.

Un autre criterium est, que beaucoup de malades traités, se sont mariés, sans que la femme soit devenue malade. Les enfants étaient également bien portants. L'argument le plus sûr c'est, qu'un certain nombre de malades se sont réinfectés, or cette réinfection aurait été impossible, si le malade n'avait pas été guéri complètement. Ces réinfections sont assez nombreuses. Arning, Hoffmann, Baas, Gennerich, Zimmern, Delblanco, Nicolau, Rheindt, etc., publient des cas, qui ont été passés par une critique très sévère.

Cet argument est plus puissant que tous les autres.

Ces réinfections qui se produisent plus fréquemment depuis que le traitement abortif a été introduit, sont des preuves qui documentent la possibilité de guérir la syphilis par une seule cure.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

En tenant compte des résultats obtenus par ces auteurs, j'ai voulu me convaincre par des expériences personnelles, de la valeur du traitement abortif, d'autant plus, que je suis conscient de l'importance énorme que ce traitement peut présenter.

J'ai fait les observations personnelles suivantes :

I[er] cas. — D[r] C. I.., contracte en février 1913 un chancre. Huit jours après érosion génitale. A l'ultramicroscope on voit de nombreux tréponèmes. La scléroadénite à peine apparente. Réaction Wassermann négative. Traitement : 30 frictions, 0 gr. 45 salvarsan intraveineux. Excision du syphilome. Réaction Wassermann répétée pendant huit ans et ponction lombaire négatives.

II[e] cas. — D[r] Cs. I.., infecté en mars 1913. Syphilome primaire séronégatif. Excision du syphilome, 50 frictions, trois fois 0 gr. 45 salvarsan. Pendant sept ans réaction Wassermann négative. La famille bien portante.

IIIe cas. — Dr G.., infecté en février 1913. Syphilome primaire séronégatif : 30 frictions, deux fois 0 gr. 60 salvarsan. Pendant deux ans réaction Wassermann négative. En 1915 il contracte une nouvelle syphilis avec éruptions malignes. Réinfection.

IVe cas. — D. M.., infecté en juin 1917. Syphilome séronégatif : 10 injections de salicylate de mercure 1 centimètre cube, 6 injections de néosalvarsan 4 grammes. Réaction Wassermann pendant quatre ans négative.

XVIIe cas. — Infectés en 1917. Syphilome séronégatif. Traitement uniforme : 10 injections de salicylate de mercure, de 4-5 grammes néosalvarsan. Réaction Wassermann jusqu'à présent négative. Les cas 18-20. Infection en 1917. Syphilome primaire séropositif : 10 injections salicylate + 6 grammes néosalvarsan. La réaction devient positive pendant le traitement, puis de nouveau négative. Elle reste constamment négative jusqu'à présent.

XXIe cas. — Infection en mars 1917. Syphilome primaire séropositif. Après le premier salvarsan exanthème maculeux. 12 salicylate de mercure et 6 grammes salvarsan. Après quatre mois récidive.

XXIIe cas. — D. N.., infection en avril 1917. Syphilome primaire séropositif. 12 injections salicylate de mercure et 6 grammes salvarsan. A la fin du traitement, séroréaction négative. Après trois mois récidive sérologique. Séroréaction positive.

XXIIIe cas. — Dr E. V..., infection en octobre 1919. Syphilome primaire après 18 jours ; au commencement séroréaction négative, mais elle devient positive après la première injection huile grise et 6 grammes néosalvarsan. Réaction et ponction lombaire négative depuis.

XXIVe cas — A. V.., infection en novembre 1919. Syphilome primaire séronégatif Faible scléroadénite. 10 injections huile grise et 6 gr. 2 néosalvarsan. Réaction Wassermann jusqu'à présent négative.

XXVe cas. — C.., infection en décembre 1919. Syphilome érosif séronégatif vieux de 16 jours, légère scléroadénite. Après la deuxième injection, réaction Wassermann positive. 12 injections huile grise et 6 grammes néosalvarsan. Réaction négative jusqu'à présent.

XXVIe cas. — Ana V... Syphilomes opposés des lèvres datant depuis 10 jours. Séroréaction négative. Légère scléroadénite. 10 injections d'huile grise et 4 gr. 20 néosalvarsan. Séroréaction négative jusqu'à présent.

XXVIIe cas. — E. Cubl... Syphilome primaire datant depuis 14 jours. Réaction Wassermann négative. 5-6 grammes néosalvarsan et 12 injections d'huile grise. Séroréaction après injection provocatrice. négative.

XXVIIIe cas. — V. Feb .. Syphilome primaire 10 jours. Réaction Wassermann négative, légère scléroadénite, 2 grammes argent salvarsan et XX, cyanure 0,01. Réaction après infection provocatrice négative.

XXIXe cas. — I. K... Syphilome primaire en 1918, au printemps,

séronégatif. Traitement au mercure et 4 grammes néosalvarsan. Après 18 mois il fait une nouvelle infection typique (publié dans *Clujul Medical*).

Les résultats obtenus dans 24 cas de syphilis primaire séronégative sont excellents. Tous les cas observés pendant une période de huit ans à un an prouvent que le traitement a guéri définitivement la maladie, avec une probabilité de presque 100 o/o. Comme une preuve indubitable, nous avons les cas n[os] 3 et 29 qui ont fait une nouvelle infection avec manifestations malignes.

On peut remarquer qu'un des malades, qui avait présenté pendant le traitement une séroréaction légèrement positive, peut être également considéré comme guéri. Depuis presque deux ans le malade n'a pas présenté de récidive clinique ou sérologique.

Parmi les cas primaires séropositifs on peut en considérer trois comme définitivement guéris, et les deux autres faisant une récidive : l'un, une récidive clinique, l'autre, une récidive sérologique. On a donc une proportion de 60 o/o.

Dans cette statistique nous n'avons pas tenu compte de plus de 50 cas observés pendant une période de temps imférieure à un an, et traités de la même manière. Pour la plupart je les ai perdus de vue. Mais le fait qu'ils ne se soient plus présentés me fait supposer qu'ils n'ont pas eu de récidive jusqu'à présent.

Les résultats par moi obtenus et qui constituent des preuves objectives en faveur du traitement abortif, ont été choisis avec une rigoureuse précaution. Tenant compte des observations dans des expériences faites sur les animaux, qui prouvent que le sang est infecté de bonne heure, et me basant sur les expériences faites par les auteurs déjà cités, j'ai choisi seulement les cas, qui ne dépassaient pas vingt jours depuis la date de l'infection. Les cas se trouvaient dans la première période d'incubation où le syphilome est réduit, la tuméfaction des ganglions légère et la séroréaction constamment négative. J'ai attribué une grande importance aux ganglions. Quand ils étaient tuméfiés, je ne me suis pas contenté d'un seul traitement, mais j'ai procédé dans le sens du traitement chronique intermittent Fournier-Neisser. Quelque réjouissants que soient les résultats annoncés par d'autres auteurs, j'ai considéré comme aptes à subir le traitement abortif, seulement les cas où l'altération des ganglions était faible.

J'ai pratiqué presque toujours l'extirpation du syphilome.

Etant le lieu d'origine, la source des tréponèmes, il est l'endroit où l'on observe des indurations et des récidives. Par son extirpation, j'ai voulu libérer l'organisme d'un foyer de tréponèmes. J'attache une très grande importance à cette extirpation et je crois qu'elle joue un grand rôle dans la guérison. Quand l'extirpation chirurgicale n'a pas réussi, j'ai détruit le syphilome par électrocautérisation.

A côté de ces deux conditions très importantes : la sélection des cas et l'extirpation du syphilome, je crois avoir obtenu des résultats si satisfaisants, en utilisant spécialement le salvarsan. J'ai administré dans les premiers cas traités du salvarsan (altsalvarsan) en doses fortes mais en quantité totale assez petite et je crois avoir obtenu une guérison complète, car parmi les malades traités de cette manière, il y a eu une réinfection, preuve indubitable de la guérison. La technique plus difficile du salvarsan, la guerre mondiale qui a fait que certains instruments se trouvent avec difficultés, et la tendance générale à abandonner le salvarsan m'ont déterminé à adopter le néosalvarsan.

Les malades eux-mêmes, à cause des réactions nitritoïdes et des accidents survenus quelques fois à la suite de l'infection au salvarsan, exigent le néosalvarsan. J'ai adopté donc moi aussi le néosalvarsan.

J'ai commencé par des doses fortes de 0,45, et je suis allé progressivement jusqu'à 0,90. Les injections se suivaient à intervalle de 5 jours, et devaient former en total une quantité de 4-6 grammes néosalvarsan. Le dernier temps j'ai utilisé aussi l'argent salvarsan, en commençant par 0,10 et en progressant petit à petit, jusqu'à une quantité totale de 2-3 grammes. Cette préparation étant un spirillicide très puissant, donnera peut-être des résultats encore meilleurs que le néosalvarsan. Je ne puis pas encore porter un jugement définitif sur les cas traités à l'argent salvarsan, car l'intervalle depuis la fin du traitement jusqu'à présent est très court. Tout ce qu'on peut dire est qu'il donne bon espoir par le fait, que les lésions guérissent rapidement et les tréponèmes disparaissent bien vite du syphilome primaire.

Le traitement a été mixte. J'ai préféré l'huile grise. J'ai procédé de la façon suivante :

1er jour : Le diagnostic : séroréaction Wassermann. 0 gr. 45 néosalvarsan. L'excision du syphilome.

2e — 5 divisions d'huile grise. S. R. W.
4e — 0,60 néosalvarsan.
5e — S. R. W.
7e — 7 divisions d'huile grise.
9e — 0,60 néosalvarsan.
10e — S. R. W.
13e — 7 divisions d'huile grise.
14e — 0,60 néosalvarsan.
15e — S. R. W.
19e — 0,60 néosalvarsan.
20e — 7 divisions d'huile grise. S. R. W.
24e — 0,75 néosalvarsan.
26e — 7 divisions d'huile grise.
29e — 0,75 néosalvarsan.
32e — 7 divisions d'huile grise.
34e — 0,75 néosalvarsan.
38e — 7 divisions d'huile grise.
39e — 0,75 néosalvarsan.
40e — S. R. W.
44e — 7 divisions d'huile grise.
45e — 0,75 néosalvarsan.
46e — S. R. W.

En procédant de cette manière, j'ai administré au malade plus de 6 grammes de néosalvarsan et 8 injections d'huile grise J'ai suivi toujours ce schéma, excepté quand il s'agissait d'un malade d'une constitution plus faible. Alors la dose maximale a été de 0 gr. 60. Lorsque la constitution du malade le permettait, je suis arrivé à 0 gr. 90 et une quantité totale de 7 grammes.

Pendant le traitement, j'ai suivi avec attention deux phénomènes : la séroréaction Wassermann et la régression des ganglions. Au point de vue du pronostic, la séroréaction est très importante. Il n'est pas suffisant de faire cette réaction seulement au début et à la fin du traitement. Quelquefois elle devient positive après les premières injections, des fois même après la quatrième injection. Il est donc nécessaire de faire ce contrôle jusqu'à la cinquième injection Après la cinquième injection, je n'ai jamais observé une déviation positive. La régression des ganglions est aussi très importante. En extirpant le syphilome, j'ai toujours hâté cette régression. J'ai la ferme conviction, que les cas où les ganglions

ne cèdent pas et la sclérose reste constante, ne se prêtent pas à un traitement abortif. A cette catégorie de malades, j'ai toujours administré une seconde série d'injections aussi puissante que la première. Du reste j'ai toujours choisi les cas, où les ganglions n'étaient que peu tuméfiés, six semaines après la fin du traitement j'ai fait l'analyse du sang. Quand elle était négative, ce qui arrivait souvent, je faisais aussi une ponction lombaire, me basant sur les observations de N. qui quelques fois constatait des altérations dans le liquide céphalorachidien alors même que la réaction du sang était constamment négative. Si le liquide aussi est normal, je fais une injection provocatrice de o gr. 60 néosalvarsan, suivie le lendemain, d'une nouvelle analyse. Si le résultat est de nouveau négatif, je cesse le traitement et soumets le malade à une observation clinique et sérologique. Pendant la première année je fais ce contrôle tous les deux mois (toute analyse est précédée d'une injection provocatrice, pendant cette époque); pendant la deuxième année je fais ce contrôle tous les trois mois, et seulement deux fois, la troisième année. Ensuite, pendant la quatrième année je fais une dernière ponction lombaire. Si le résultat est négatif, je considère le malade guéri et je l'autorise à se marier.

Je ne suis pas d'accord avec Lewen, Meironski, Delblanco, etc., qui se déclarent contre le traitement abortif. Mes expériences me donnent le droit de dire que ce traitement est possible, seulement il faut bien sélectionner les malades. Cela est de la plus grande importance pour le pronostic. Si nous sommes capables de guérir la syphilis dans sa première phase, si nous pouvons empêcher la généralisation de la maladie, nous avons fait un grand pas dans la prophylaxie des maladies nerveuses. Mais pour faire ce traitement, il est absolument nécessaire :

1° De faire un diagnostic précoce.

2° De commencer tout de suite le traitement, qui sera intensif, énergique et qui consistera surtout en produits arsenicaux, en doses massives (néosalvarsan argent salvarsan) altérant avec l'huile grise.

3° De sélectionner les cas qui présentent une séroréaction constamment négative, en excluant les autres qui deviennent positifs pendant le traitement.

4° De faire autant que possible l'excision du syphilome.

5° De contrôler le liquide céphalorachidien.

6° De soumettre le malade à un contrôle tant clinique que sérologique, pendant une période de trois ans.

BIBLIOGRAPHIE

AHMAN (Q.). — *Hyge a* Bd. 83-1921.
BLANK. — *D. m. W.* 13, 21, 1921.
CORNAZ GEORGES — *Rev. med. Ann.* 41, Nr. 12.
DELBLANCO — *Derm. Woch.* Bd. 71, 72.
EICHE U. SCHWALBE. — *pr. m. W.* 1921.22-
FINGER. — *Archiv. f. derm. m. S.* Bd. 129.
GENNERICH. — *W. Derm. Zeitsch.* Bd. 33-1921.
GLICK. — *Safshi orbil. Ig.* XXIII (ref.).
HECHT. — *D. m. W.* 44-921, 1912 ; Bd. 72, n° 5.
KERL. — *M. m. W.* 2-921.
LENZMANN. — *D. m. W.* Nr. 15-912.
LESSER. — *D. m. W.* 2-921 ; *Berl. Kl. W.* 24-1921, *D. m. W.* 17-921.
LEWEN. — *D. m. W.* 31-919.
LÜTH. — *Derm. Woch.* 16. Bd. 72.
MEIROWSKI LEWEN. — *M. m. W.* 4-921 ; *Derm. Woch.* 4-921.
MULZER. — *M. m. W.* 22-1921.
QUEYRAT. — *Bull. Soc. Hôp.* 10-1921.
RICHTER. — *Derm. W* Bd 72-21.
ROST (ref.) RHEINDT. — *Cluj. med.* 1920.
SCHOLTZ. — *D. m. W.* 1914.
SICARD. — *Bull. Soc. Hôp.* 12-1921.
SPIETHOFF. — *Zeitschrf. für aert. fortbild.* 20-1921 ; *M. m. W.* 21-1921.
UHLENLUTH U. MULZER. — *Berl. m. W.* 27-1917.
WIENERT. — *Arch. f. D. u. S.* Bd. 132-1921.
WAGNER RICH. — *Derm. W.* 21-1921.
ZIELER. — *M. m. W.* 8-921.
ZIMMERN. — *Derm. Woch.* 21-921.

ESSAI NÉGATIF DE TRAITEMENT DE LA SPIRILLOSE DES POULES PAR L'UROTROPINE

Par M. le docteur POMARET
Chef du Laboratoire des Travaux Chimiques de la Faculté (Hôpital Saint-Louis).

En collaboration avec M. Thinh, nous avons relaté dans une précédente note deux cas d'insuccès de traitement de la syphilis secondaire par des injections intraveineuses d'urotropine suivant une technique récemment préconisée par le docteur Dimitrescu, de Bucarest.

Dans l'un des cas suivi à l'ultra-microscope, ayant constaté la persistance du tréponème au niveau des lésions qui ne subissaient du reste aucun changement macroscopique, nous avons voulu nous rendre compte par les méthodes de la chimiothérapie expérimentale de la valeur thérapeutique éventuelle de l'urotropine dans les spirilloses.

Nos expériences ont été conduites de la façon suivante : spirillose expérimentale de deux poules par injection dans les muscles thoraciques d'un centimètre cube de sang non dilué d'une poule au 3e jour de l'infection par *Spirocheta Gallinarum*, 4e passage d'un virus qu'a bien voulu nous donner M. le professeur Brumpt et transmis initialement par un *Argas persicus*, provenant de Tamerza (Sud Tunisien). Dans le sang injecté on observait 8 à 10 spirilles par champ à l'ultra-microscope. Trois jours après, constatation faite à l'ultra de l'infection de deux poules, on leur injecta à chacune, mi-partie dans les muscles thoraciques, mi-partie sous la peau, 5 centimètres cubes d'une solution d'urotropine à 25 o/o, soit 1 gr. 25.

24 heures après, un nouvel examen nous permettant d'observer des spirilles mobiles tout aussi nombreux ; on injecte à nouveau 1 gr. 25 d'urotropine, le lendemain, soit 48 heures après le début du traitement, l'ultra ne nous montre aucun changement quant au nombre et à la mobilité des spirilles dans le sang ; de plus, les symptômes cliniques allant s'aggravant (diarrhée, somnolence, cachexie), on institue la médication arsénobenzolique *à*

dose élevée, 0 gr. 08 de novarsénobenzol en injection intramusculaire ; le soir même l'état général des poules s'améliore et le lendemain on constate la disparition des spirilles du sang ; par la suite la guérison s'affirme définitive.

Ces faits ressemblent en tous points à ceux de l'observation n° 2 (syphilis secondaire) de notre précédente note, l'urotropine se montre dénuée d'action *in vivo* aussi bien sur le tréponème que sur le *Spirocheta Gallinarum*, et pour ce dernier, même si à la dose élevée de 2 gr. 50 en deux jours, pour des poules ne pesant pas un kilogramme, nous avions constaté une action stérilisante, force nous eut été de ne pas tenter à un tel taux son essai dans la syphilis humaine, la dose curative étant de plusieurs fois supérieure à la dose tolérée.

Dans ces conditions nous sommes loin d'une chimiothérapie présentant quelque intérêt, même au seul point de vue expérimental, nous ajouterons de plus que la solution d'urotropine à 25 0/0 n'exerce aucune action spirillicide *in vitro*, même au bout d'une demi-heure ; par contre, un de ses produits de dédoublement dans l'organisme (la formaldéhyde), en solution à 2 0/00 dans le sérum salé, mélangée à parties égales avec du sang contenant de nombreux spirilles, produit rapidement leur immobilisation ; *in vivo* les faits doivent être tout autres, même en admettant avec de nombreux auteurs, qu'une partie de l'urotropine ingérée ou injectée libère du formol, ce dernier est alors immédiatement fixé par les albumines des tissus et ne peut de ce fait exercer une action stérilisante (T. Sollmann) (1).

En résumé, ces recherches expérimentales s'accordent pleinement avec les résultats négatifs observés en clinique et précédemment décrits ; elles confirment nos premières conclusions sur l'inactivité thérapeutique de l'urotropine dans les spirilloses.

(1) T. Sollmann. *A manual of Pharmacology and its applications to therapeutics*.

REVUE DE DERMATOLOGIE

Comédons.

Comédons en nappes avec infiltration pseudo-lupique sur le front d'enfants (Gruppierte Comedonen mit pseudolupösen Infiltraten an den Stirn bei Kinder, par Kissmeyer. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXL, p. 150.

Il s'agit d'une lésion décrite et signalée presque uniquement par les auteurs anglais. Elle consiste en nappes de comédons noirs, groupés sur le front, jusqu'à la racine des cheveux et étendus vers les tempes. La maladie a été vue chez des garçons de 1 à 12 ans. Souvent ces groupes de comédons présentent à leur voisinage de petits infiltrats bruns tout à fait lupoïdes. La maladie se rencontre souvent chez des frères, comme dans les 2 cas de K. Celui-ci à l'examen histologique a observé des infiltrats bien circonscrits de cellules lymphocytaires, plasmatiques, beaucoup de mastzellen, et une grande quantité de cellules géantes, quelquefois énormément développées en manière de chorioplasmes.

On sait que les cellules géantes se rencontrent souvent autour des nodules d'infiltration acnéique. Ch. Audry.

Herpès.

Un cas d'herpès nasal dû à l'ingestion de phénolphtaléine (A case of nasal herpes due to ingestion of phenolphtalein), par Rosenbloom, *The Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 1er avril 1922, p. 967.

R. a observé, chez un homme de 36 ans, un herpès du nez, récidivant 2 à 3 fois par mois, mettant une dizaine de jours à guérir et laissant persister une pigmentation. Le malade, atteint de constipation, prenait des pilules composées contenant, entre autres, de la phénolphtaléine. L'herpès se produisait régulièrement le lendemain de l'ingestion de ces pilules. A partir du jour où l'on supprima la phénolphtaléine des pilules, le malade ne présenta plus d'herpès.

S. Fernet.

L'immunité dans les ectodermoses neurotropes : herpès et encéphalite, par MM. Levaditi et Nicolau. *Comptes rendus Société de biologie.* Séance du 4 février 1922.

Des expériences qu'ils rapportent, L. et N. concluent que l'état réfractaire des divers secteurs de l'ectoderme (cornée, peau et névraxe), offre un caractère local et segmentaire. Il est dû aux modifications tissulaires provoquées par l'action directe de l'antigène sur ces différents segments ectodermiques. H. Rabeau.

La transmission du virus herpétique au rat blanc. Présence d'un virus kératogène dans les herpès symptômatiques : l'unité des herpès, par MM. Teissier, Gastinel et Reilly. *Comptes rendus de la Société de biologie*, 14 janvier 1921.

Le rat blanc est susceptible d'être infecté par le virus de l'herpès. L'inoculation par scarification cornéenne donne une kératite légère et

passagère. Dans certains cas même elle manque, et l'encéphalite est cependant réalisée. Cette encéphalite est transmissible en série, et le virus peut reproduire une kératite.

Les herpès symptomatiques au cours d'infections diverses (méningite cérébro-spinale, pneumonie, angine diphtérique...) contiennent un virus kératogène ayant les mêmes propriétés que celui de l'herpès spontané. H. RABEAU.

Leishmania.

Sur un cas de bouton d'Orient observé en Sardaigne (Di un caso di bottone di Oriente osservato in Sardegna), par C. LOMBARDO. *Giornale Italiano delle Malattie veneree e della Pelle,* 8 mars 1921, p. 5.

Le cas a été observé sur un homme de 24 ans, revenu des armées depuis plusieurs mois et qui avant la mobilisation italienne n'avait jamais quitté son pays d'origine. On peut donc penser que le bouton d'Orient peut s'y rencontrer à l'état endémique. En pratiquant sur la même lésion trois biopsies à des intervalles d'un mois, on s'explique les divergences des examens histologiques publiés par les auteurs La *Leishmania trop.* détermine un processus inflammatoire chronique aux dépens du tissu dermique et dont la principale caractéristique est la cellude de Wright. Si dans d'autres maladies (lèpre, rhinosclérome), on peut observer des formations cellulaires de quelque analogie, la présence du parasite intracellulaire vient en préciser la nature. Au stade terminal, la lésion devient tuberculoïde sans évoluer cependant vers la nécrose. PELLIER.

Un cas de kala-azar d'origine marocaine : guérison par le stybenyl, par MM. KLIPPEL et MONIER-VINARD. *Comptes rendus de la Société médicale des hôpitaux,* 23 décembre 1921.

Ce cas de leishmaniose viscérale, le premier signalé de provenance marocaine, était caractérisé par un état fébrile durant depuis plus de 4 mois, se traduisant par de violents accès uni ou biquotidiens atteignant les températures de 40 et 41. Anémie : 2 millions globules rouges, 2.000 globules blancs. Une formule leucocytaire inversée, mononucléaires prédominant, grosse rate mesurant 37 centimètres sur 17 centimètres.

Malgré l'absence d'hématozoaires, et l'inefficacité de la médication par la quinine, on attribua l'affection au paludisme. En présence de la répétition des accès au cours d'une même journée, de l'existence d'une période intercalaire apyrétique, de la formule sanguine, les auteurs pensèrent au kala-azar. La ponction de la rate, qui révéla la présence de nombreuses Leishmania assura leur diagnostic.

Ils employèrent un composé organique d'antimoine, le stibenyl déjà utilisé par les médecins anglais et italiens. Après 8 jours de traitement, soit 5 injections intra-veineuses la fièvre avait cédé ; dans les semaines suivantes la rate diminuait de volume, la formule sanguine normale. H. RABEAU.

Lichen.

Lichen verruqueux atrophique, par Truffi (*XVIIe Réunion de la Soc. ital. de Derm*, 1920, p. 125).

Truffi publie l'observation intéressante d'un homme âgé de 58 ans, atteint de lichen verruqueux depuis trois ans, très prurigineux, localisé surtout aux jambes et disséminé en divers points du corps, notamment au cuir chevelu. Ce malade reçut trois injections endoveineuses de novarsénobenzol Billon qui exercèrent une influence marquée sur le prurit et sur l'infiltration, moins sur les lésions d'hyperkératose folliculaire, phénomène d'ailleurs secondaire à l'infiltration et qui disparut lentement avec l'aide de pommades. Par l'examen histologique l'auteur a constaté l'endovascularite dans la couche profonde du derme et dans ses couches superficielles ; cette lésion peut même atteindre une intensité assez forte pour que Truffi pense qu'elle détermine l'atrophie des éléments de lichen. F. Balzer.

Lichen plan et dermatite arsenicale lichénoïde (Lichen planus und lichenoïde arsendermatitis), par P. Keller. *Dermatologische Wochenschrift*, 1922, n° 1, p. 9.

K. rappelle les cas antérieurs (Queyrat, etc.), où l'on a vu survenir, après Salvarsan, des altérations cutanées semblables au lichen plan. K. pense que dans le cas qu'il rapporte (chez une fille syphilitique de 26 ans) il ne peut s'agir que d'un vrai lichen plan survenu sous l'influence du traitement par le Salvarsan. Cliniquement et histologiquement, l'identité était absolue, seul le prurit manquait.

Du reste, il existe une forme de mélanose arsenicale qui s'accompagne d'efflorescencs lichénoïdes, mais il ne faut pas la confondre avec les cas précédents Ch. Audry.

Lichen plan conjugal (Lichen planus in a husband and wife), par Feldman, *Arch. of Dermat. and Syph.*, mai 1922, p. 584.

L'observation citée par F. concerne le premier cas connu de lichen plan conjugal. Le mari, un Russe, âgé de 41 ans, présentait du lichen plan aux mains et aux avant-bras, à la verge et au scrotum, aux membres inférieurs, à la langue. Huit mois après l'apparition du lichen plan du mari, sa femme présentait du lichen plan de la bouche, puis de la poitrine. L'origine de ces éruptions ne pouvait, dans ces cas, être rattachée ni à une infection commune aux deux conjoints, car ils étaient en parfaite santé, ni à un choc nerveux, ni à une intoxication intestinale, ni à une prédisposition familiale car aucun lien de parenté n'unissait les deux conjoints qui étaient même de nationalité différente. F. émet donc l'hypothèse que le lichen plan serait une maladie infectieuse et rappelle que Montgomery a pu, en 1919, réunir 25 observations de lichen plan familial. S. Fernet.

Lichen ruber verruqueux zoniforme bilatéral, par Mariani (*XVIIe Riunione della Soc. ital. di Derm.*, 1910, p. 315), avec planche.

Enfant de 14 mois présentant un lichen verruqueux linéaire net

cliniquement démontré par l'examen histologique. Au thorax l'éruption présente une disposition qui correspond à la projection radiculaire spinale plutôt qu'à la projection segmentaire : les lignes un peu obliques suivent la courbure des côtes et ne sont pas horizontales. Au point d'attache des membres les lignes de lichen ont une courbe à concavité interne, et se continuent sur les membres. Aux membres supérieurs, les stries parallèles entre elles paraissent suivre principalement le champ de projection des racines postérieures cervicales ; dans leur ensemble les stries parallèles subissent une torsion qui rappelle celle que subissent les téguments dans leur développement embryologique. Aux membres inférieurs, les stries linéaires du lichen ont une distribution zoniforme plus nette dans les territoires de projection des racines postérieures lombaires et dans ceux des racines postérieures sacrées. Donc, la plupart des éléments ont leur disposition dans les territoires radiculaires avec déviations en spirale en rapport avec le développement embryologique des plans et la peau. Dans la pathogénie des dermatoses zoniformes, il faut rechercher la part de la distribution nerveuse radiculaire et celle de la dystrophie kératologique embryonnaire. F. Balzer.

Sur l'action du néosalvarsan dans les lichens, par MM. Menahem Hodara et Houloussi Behdjet. *Société de Dermatologie de Constantinople*, 5 juin 1921.

Ainsi que l'avait conseillé le Prof. Dind de Lausanne, les auteurs ont employé le néosalvarsan dans deux cas de lichens avec de bons résultats, au bout de cinq injections. H. Rabeau.

Histologie du lichen chronique de Vidal (Zur Histologie des Lichen chronicus Vidal), par A. Alexander. *Dermatologische Zeitschrift*, 1921, t. XXXIII, p. 251.

A. commence par résumer les examens antérieurs (pas tous, N. d. T.) et en particulier le travail encore peu connu en France de Fabry (1916) qui distingue une forme de *neurodermite nodulaire*. Lui-même donne un long exposé de 11 cas personnels. Il discute en détails la question de savoir si le lichen circonscrit de Vidal constitue réellement un type morbide autonome et en particulier la vieille question de savoir s'il ne s'agit pas d'une forme d'eczéma chronique (vésiculation, etc).

Voici le résumé de ses conclusions : Sauf quand il s'agit de cas anciens, lichénifiés, les altérations sont celles de l'eczéma chronique ; cependant elles en diffèrent à trois points de vue : 1° En dépit de l'infiltration œdémateuse du derme et de l'épithélium, on n'y observe pas la phlycténisation, la formation de véritables bulles qui caractérisent l'eczéma à son début. Il n'y en a que des formes abortives, celles que Leloir qualifiait de vésiculation, et que lui-même appelle réticulation. Cette réticulation est caractéristique, se produit par œdème intra ou intercellulaire et n'a pas de tendance à évoluer dans un sens ou dans l'autre. 2° Dans le lichen de Vidal, on observe une forte dépigmentation de la couche basale, dépigmentation qui contraste

avec l'hyperpigmentation de la zone périphérique. 3° Le lichen de Vidal est essentiellement caractérisé par une immigration leucocytaire venant des infiltrats sous-épithéliaux, infiltrats particulièrement denses.

A. n'est pas en état de conclure si oui ou non ces trois différences suffisent ou non pour isoler anatomiquement le lichen de Vidal ; mais cliniquement, il admettrait volontiers son autonomie.

CH. AUDRY.

Prurit sénile.

Traitement du prurit sénile par les injections intraveineuses d'acide silicique (Intravenose Kisselsäuretherapie bei Pruritus senilis), par LUITHLEW, *Wiener Klinische. Wochens.*, 1922, n° 17, p. 394.

L. injecte tous les 2 ou 3 jours de 1/2 à 2 centimètres cubes d'une solution à 1 o/o de silicate de soude pur. Il faut que le liquide reste bien intraveineux.

L. a obtenu des améliorations rapides et n'a pas dépassé 6 injections.

CH. AUDRY.

Raynaud (Maladie de —).

Traitement de la maladie de Raynaud par l'extrait thyroïdien (Treatment of Raynaud's disease with thyroïd extract), par HIRSCH *Medical Record*, 7 janvier 1922, p. 9.

Dans un cas de maladie de Raynaud chez un homme de 41 ans, H. a obtenu la guérison rapide et définitive par l'extrait thyroïdien. L'indication à cette médication était fournie par des signes nets d'insuffisance thyroïdienne. H. ne croit pas que cette thérapeutique soit applicable à tous les cas de gangrène symétrique des extrémités.

S. FERNET.

Thérapeutique dermatologique.

Lactothérapie (Lactotherapia), par ALVAREZ CASCOS. *Actas Dermo-sifiliograficas*, 14e année, nos 1 et 2, p. 112.

On peut sans inconvénient réduire de moitié la dose de 10 cc. généralement employée. Les effets en sont rapides et presque constants dans les processus gonococciques utéro-annexiels aigus. La sédation des douleurs s'obtient dès la première injection. Les adénites et adénophlegmons de la région inguinale en bénéficient également, que leur origine soit chancrelleuse ou se retrouve dans l'infection d'une plaie superficielle.

La lactothérapie peut s'utiliser contre les furoncles, anthrax et acnés. On peut l'associer aux vaccins ; il semble que le lait utilisé comme véhicule vaccinal en augmente les effets.

La voie intraveineuse à la dose de un demi à un centimètre cube ne paraît pas donner de résultats supérieurs à ceux de l'injection hypodermique. Dans un cas A C. a observé des crises congestives sur une malade chez qui le néosalvarsan produisait, à un degré plus marqué, des crises nitritoïdes.

PELLIER.

Les injections de térébenthine en dermatologie et en urologie (Turpentine by injection in dermatology and urology), par TENENBAUM. *Medical Record*, 14 janv. 1922, p. 54.

Depuis 1917, Klingmüller et d'autres auteurs allemands, se basant sur l'action leucopoiétique de la térébenthine, ont cherché à l'utiliser en injections dans le traitement de certaines dermatoses et dans les infections blennorrhagiques des voies urinaires.

T. a appliqué cette méthode à 120 malades atteints de dermatoses diverses et d'infections génito-urinaires. Il s'est servi d'une émulsion de 10 à 20 o/o d'huile de térébenthine rectifiée dans de l'huile d'olives stérilisée. Il a injecté dans les muscles fessiers 1 à 2 cc. tous les 2, 3 ou 4 jours. Sauf les cas où l'injection est faite dans le tissu cellulaire sous-cutané, on n'observe jamais d'abcès aseptique (principale objection qui peut être faite à cette méthode). L'injection est suivie d'un léger engourdissement du membre inférieur ou d'une douleur locale de courte durée.

Les essais de traitement du lupus érythémateux, du psoriasis, du pemphigus par cette méthode n'ont pas été encourageants. De meilleurs résultats ont été obtenus dans la furonculose, les pyodermites, les abcès tubéreux, l'acnée indurée, dont quelques cas ont été guéris.

Les injections de térébenthine ont paru être plus particulièrement efficaces dans les ulcérations torpides, atones, comme les ulcères de jambe. Dès les premières injections la surface des ulcères se déterge et bourgeonne. Parmi les infections génito-urinaires, c'est l'épididymite blennorrhagique qui a paru le mieux réagir au traitement.

Sans être enthousiaste de la méthode T. pense qu'elle peut rendre des services dans certaines dermatoses microbiennes et dans les complications génito-urinaires de la blennorrhagie. S. FERNET.

Sur l'excitation protoplasmique et l'osmothérapie, particulièrement sur celle qui est consécutive à l'injection intraveineuse du sucre de raisin (Ueber Protoplasmaaktivierung und Osmotherapie, insbesondere durch intravenœse Traubenzucker injektionen), par W. SCHÖLZ. *Dermatologische Zeitschrift*, 1922, t. XXXV, p. 127.

S. envisage ici les diverses méthodes thérapeutiques excitant l'activité protoplasmique (?), c'est-à-dire les injections de lait, de sucre, de sel, l'autosérothérapie, etc., et aussi les injections térébenthinées, les solutions métalliques, etc. Une injection intraveineuse hypertonique de sel de cuisine ou de sucre agit comme une injection d'albumine, soit par irritation cellulaire, soit par osmose.

S. a utilisé avec succès les injections intraveineuses de sucre de raisin dans deux cas de pemphigus ; il a eu des résultats favorables dans des dermatoses sèches comme l'eczéma et le psoriasis. Au contraire, après les injections sucrées, les spirochètes, les gonocoques paraissent plus abondants, et l'on obtient des provocations de blennorrhagie. Résultats très bons aussi en cas d'eczéma récent, de prurigo, etc. S. injecte tous les deux jours, à 10 reprises de 8 à 15 grammes de sucre de raisin en solution de 30 à 50 o/o. CH. AUDRY.

La protéinothérapie non bactérienne dans quelques maladies de la peau (La proteinoterapia non bacterica in alcune malattie della pelle), par C.-A. Ambrosoli. *Giornale Italiano delle malattie veneree e della pelle*, 1921, fasc. II, p. 128.

Négligeant les méthodes basées sur l'emploi des sérums, A. a expérimenté la peptone, la deutéroalbumose de Merck et le lait. La peptone a été administrée en injections intrafessières de 5 à 10 cc. de solution à 5 et 10 o/o, la deutéroalbumose en solutions à 2 et 5 o/o par voie intraveineuse (2 à 10 cc.). L'injection intramusculaire a été également usitée pour le lait (3 à 10 cc.). Les injections étaient répétées à des intervalles de 3 à 4 jours.

La peptone et la deutéroalbumose ne donnent que des réactions fébriles insignifiantes. L'injection de lait provoque au bout d'une heure une sensation de malaise et la température peut atteindre 40° six à sept heures après. D'une façon assez constante, le début de la réaction s'accompagne d'une diminution de globules blancs (polynucléaires neutrophiles) qui est suivie, au cours de l'accès fébrile d'une augmentation de ces éléments et des globules rouges.

Les résultats thérapeutiques ont surtout été favorables dans des cas où l'injection de lait a donné lieu à une réaction fébrile. Mais cette action ne se manifeste que lentement au bout de huit à dix injections. Le psoriasis, les eczémas psoriasiformes, les parakératoses lichénoïdes n'ont été nullement modifiés. Il ne semble pas d'ailleurs qu'on puisse formuler une règle d'ensemble par rapport aux diverses entités morbides. Pellier.

Recherches thérapeutiques sur l'électrolyse transcutanée (Therapeutische Versuche mittels perkutaner Elektrolyse), par Wirz, *Dermatologische Wochenschrift*, 1922, nº 14, p. 321.

W. recommande l'emploi de la cataphorèse (iontophorèse) pour utiliser l'action locale de l'adrénaline si l'on veut créer une zone d'anémie locale. Pour l'anesthésie locale, il obtient aussi d'excellents résultats, en utilisant une solution de 0,02 de cocaïne et 0,00005 d'adrénaline par centimètre cube de sérum physiologique. Comme à Ehrmann, la cataphorèse de l'ichtyol lui a donnée de très bons résultats contre le sycosis parasitaire. De même la cataphorèse de l'iodure de potassium contre la trichophytie superficielle.

Mais on n'obtient pas grand'chose pour le traitement de la scrofule, du lupus, et de la blennorrhagie. Ch. Audry.

Tuberculose (Diagnostic de la —).

Sur la propriété antigène « in vivo » des extraits méthyliques de bacilles tuberculeux, par MM. Boquet et Nègre. *Comptes Rendus de la Société de biologie*, Séance du 18 mars 1922.

L'extrait méthylique de bacilles de Kock préalablement traités par l'acétone, permet non seulement de déceler les anticorps du sérum des tuberculeux, mais encore injecté à des lapins neufs ou à des lapins tuberculeux, il fait apparaître ou accroît en très grande abon-

dance leurs anticorps spécifique. Cet extrait ne contenant que la fraction des lipoïdes bacillaires insoluble dans l'acétone et soluble dans l'alcool méthylique paraît donc jouer *in vivo*, le rôle d'antigène au même titre que les substances protéiques. H. Rabeau.

Réaction de fixation et tuberculose, par MM. Rieux et Zoeller. *Presse Médicale*, 5 novembre 1921.

La réaction de fixation à la tuberculose est *spécifique*. Elle se présente comme intermédiaire entre la réaction de la tuberculine qui est plus étendue, plus banale, et moins spécifique, et la recherche du bacille de Koch, ayant sur cette dernière l'avantage d'être plus sensible, plus précoce, sa valeur diagnostique est grande, une réaction positive implique l'existence d'une lésion tuberculeuse ayant un certain degré d'activité. Sa valeur prophylactique découle de sa valeur diagnostique, et à côté de la recherche systématique des bacillifères, elle doit prendre place dans le dépistage des tuberculeux.

H. Rabeau.

Urticaire.

Anatomie et pathogénie de l'urticaire (Zur Anatomie und Pathogénèse der Urticaria), par Torœk et E Lebner. *Archiv. für Dermat. und Syph.*, 1921, t. CXXXII. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankheiten*, 1921, t. II, p. 44.

Quelle que soit l'origine de l'élevure urticarienne, elle présente les signes de l'inflammation aiguë, diapédèse des éléments blancs, dilatation vasculaire. C'est là le signe, le résultat d'une véritable inflammation par lésion des parois vasculaires et non celui d'un trouble fonctionnel d'origine nerveuse. L'urticaire n'est qu'une forme très légère et très mobile d'inflammation. Ch. Audry.

Recherches sur la pathogénie et l'anatomie pathologique de l'urticaire (Untersuchungen über die Pathogenese und pathologische Anatomie der Urticaria, par Török, E. Lebner et Kennedy. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXXXIX, p. 140.

A propos d'un travail de Unna (1916) où celui-ci soutient que l'urticaire doit résulter d'un transsudat et non d'un exsudat, qu'il est d'origine mécanique et non inflammatoire, T. et ses collaborateurs développent à nouveau la théorie de la nature inflammatoire de l'urticaire. Voici les conclusions :

L'évolution de l'urticaire (par piqûre d'ortie) laisse croire qu'il se produit, du fait même du poison de l'ortie, une altération des vaisseaux du derme. Le grattage n'est nullement nécessaire à sa production. Il n'y a aucune raison de distinguer l'élevure urticarienne d'une inflammation cutanée quelconque. La stase artificielle n'empêche nullement l'urticaire : elle paraît même parfois plus tendue. L'exsudation séreuse de la papule pendant la stase est augmentée. L'urticaire expérimental se produit sur un territoire cutané préalablement mis en état de stase. L'atropine n'arrête pas un cas d'urticaire; son injection intradermique provoque une papule urticarienne. L'urti-

caire provoqué par l'ortie, tout comme les autres, comporte un processus histologique inflammatoire. La diapédèse est réduite après une demi-heure ou une heure. L'examen réfractométrique montre que l'œdème est un exsudat riche en albumine. L'épaisseur, la fermeté de la papule dépendent de la rapidité et de l'abondance de l'exsudation, et de sa localisation dans le derme.

La papule urticarienne ne résulte pas d'une incoordination entre la contractilité des veines et des artères comme le veut Mura, mais bien d'une inflammation. Son liquide est un exsudat, et non un transsudat. Ch. Audry.

Verrues.

Verrues molles multiples de la muqueuse buccale (Multiple weiche Warzen der Mundschleimhaut), par G. Stern, *Dermatologische Wochenschrift*, 1922, nº 12, p. 274.

Fille de 14 ans présentant sur la face muqueuse des 2 lèvres buccales un certain nombre de petites verrues planes et molles, typiques au point de vue histologique : rien sur les doigts.

S. rappelle à ce sujet plusieurs observations antérieures, mais dans lesquelles ont a toujours noté des verrues des doigts.

Ch. Audry.

Action du salvarsan sur les verrues (Uber die Wirkung der Salvarsans auf Warzen. Heilung durch intradermale Salvarsan Injektion, par M. Siemens (*Archiv für Dermatologie und Syphilis*), 1922, t. CXXXIX, p. 112.

Les recherches de Loeb qui disait avoir guéri des verrues par l'injection intraveineuse de salvarsan n'ont pas été confirmées. S. les a traitées par l'injection intradermique locale de 1 cc. d'une solution de néosalvarsan, de 0,15 dans 40 et 0,15 dans 15 cc. de sérum physiologique avec 9 succès sur 11 cas.

S. rapproche de cette même action curative celle reconnue au mercure et aussi à l'arsenic donné par la bouche. Ch. Audry.

Xanthome et pseudo-xanthome.

Sur la question du Xanthome (Zur Xantomfrage), par E. Schmidt. *Archiv für Dermatologie und Syphilis,* 1922, t. CXL, p. 408.

Cinq cas de xanthome juvénile observé à des degrés divers sur 3 sœurs et 2 frères nés de père et mère sains. S. relève quelques particularités plus ou moins spéciales au xanthome juvénile (localisations, etc.) les récidives sur les points d'excision. Il rappelle les travaux récents qui ont rattaché le xanthome à la cholestérinémie, au rôle du foie; il examine l'influence possible d'autres glandes (pancréas, glandes sexuelles) sur cette cholestérinémie qui est d'ailleurs contante et dont l'intensité paraît en rapport avec le degré des lésions xanthomateuses. S. croit que sous l'influence des troubles endocriniens, certaines cellules de la peau acquièrent une affinité spéciale pour la cholestérine circulant en excès dans le sang.

Ch. Audry.

Xanthomatose très étendue sans Hypercholestérinémie (Ueber angewœhnlich ausgebreite Xanthomatose ohne Hypercholesterinæmie), par Siemens, *Arch. für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXXXVIII, p. 431.

Homme de 21 ans, atteint de xanthomes tubéreux multiples extrêmement étendus, ayant envahi les mammelons, les lèvres, les conjonctives, la voûte du palais, le pharynx et même le larynx.

Au microscope, lésions typiques.

Pas d'augmentation de la cholestérine dans le sang. La teinte jaune dépend non de la cholestérine, mais du lipochrome et surtout du xanthophylle, la carotine étant moins abondante. Ch. Audry.

Notes pour la connaissance de la pathogénie du xanthome (Notas de contribucion al conocimiento patogenetico del xantoma). par J. Peyri-Rocamora *Actas Dermo-sifiliograficas*, 14e année, nos 1 et 2, p. 47.

L'unification chimique du xanthome diabétique avec les autres xanthomes généralisés, le problème de savoir si la formation fibreuse est primitive ou secondaire à celle des cellules dites xanthomateuses, la recherche d'une cause concrète pouvant en dehors du diabète, expliquer la production du xanthome,tels sont les trois points à élucider. P. a examiné histologiquement un nodule récent provenant d'un cas d'ictère chronique datant de deux ans. Il n'y a point trouvé de cellules xanthomateuses ; c'était une concrétion fibreuse enclavée dans le derme, formée de fibres conjonctives déjà organisées, avec un infiltrat périvasculaire de cellules rondes ou fusiformes, de mastzellen et comparable aux granulomes de certaines intoxications comme les bromurides. C'est dans les nodules plus anciens que l'on rencontre les cellules à granulations graisseuses. A un stade plus avancé ces cellules sont dégénérées et forment par réunion des cellules géantes, entourées d'une zone fibro-conjonctive limitant nettement le nodule; à ce moment la formation est très tuberculoïde, mais l'ensemble de son évolution rappelle surtout le granulome calcaire. L'altération du chimisme hépatique paraît la cause la plus constante.

Pellier.

Pseudoxanthoma elasticum (Pseudoxanthome élastique), par Ehrone et Goodman, *Arch. of Derm. and Syph.*, octobre 1921, p. 419.

Les auteurs ont observé un cas typique de pseudoxanthome élastique chez une femme de 39 ans. Les lésions ont apparu à l'âge de 4 ans. Une sœur de la malade présentait une lésion analogue ; elle est morte de tuberculose pulmonaire. La malade elle-même a été opérée en bas-âge pour une adénite cervicale suppurée. Elle présente de l'adénopathie trachéo-bronchique.

L'histologie de ce cas a montré, à côté de la dégénérescence particulière des fibres élastiques des couches profondes du chorion, une dégénérescence très marquée des fibres collagènes qui se coloraient par les colorants basiques. S. Fernet.

Zona.

Zona généralisé (Herpes zoster generalisatus), par Afzelius. *Acta dermato-venereologica*, 1921, t. III, p. 389.

Une femme de 68 ans, atteinte d'un zona occipital, présenta au bout d'une semaine de la fièvre et une poussée universelle d'éléments vésiculeux clairs qui se desséchèrent sans suppurer et guérirent au bout de 15 jours. Ch. Audry.

Zona intercostal avec névralgie persistante améliorée par la radiothérapie, par MM. Lépine et Gardère. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 juin 1922.

Malade de 54 ans. Eruption typique six mois auparavant. Depuis douleurs violentes empêchant tout sommeil. Liquide céphalo-rachidien normal. Pas d'amélioration par les traitements médicamenteux ordinaires ; par contre trois applications de rayons X à faible dose, à 12 jours d'intervalle sur la colonne vertébrale ont donné une sédation très nette. Jean Lacassagne.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS.

Généralités.

Sur le traitement de la syphilis, par M. A. Renault. *Bulletin Société médicale*, séance du 6 mai 1921.

L'auteur qui conseille aussi d'associer le mercure à l'arsenic, préfère au calomel et à l'huile grise, les sels solubles. Il ne saurait souscrire à l'optimisme de MM. Queyrat et Pinard qui ont la quasi certitude de guérir la syphilis lorsque le traitement est appliqué dans les 15 premiers jours du chancre. Il estime qu'on ne saurait parler de guérison quand il s'agit d'une méthode qui n'a que dix années de durée et qu'il s'agit d'une maladie susceptible de poursuivre l'individu pendant toute la durée d'une existence supposée longue.

H. Rabeau.

A propos du travail de Bering sur le traitement abortif de la syphilis (Bermekungen zur Arbeit von F. Bering zur Abortivbehandlung der Syphilis, par G. Perutz.

P. confirme les dires de Bering affirmant que l'absence d'une R.W. + dans le sang du porteur de chancre n'offre aucune garantie sur le pronostic d'une syphilis traitée à ce moment. Au contraire P. a vu que la réaction de précipitation en a une considérable.

Sur 19 cas avec R. W. + et précipitation positive (Hermann-Perutz) 1 fois seulement, il y eut abortion. Au contraire, le résultat a été complet dans 14 cas où précipitation et R. W. faisaient encore défaut.

Ch. Aurry.

Traitement abortif de la syphilis (Abortivbehandlung der Syphilis), par Rost. Congrès de la Société allemande de dermatologie. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXXXVIII, p. 89.

D'après des sources inédites diverses, R. a formé deux tableaux : Le premier comprend 1.602 cas de syphilis mis en traitement avant l'apparition de la R. W., et un second de 1.391 cas de syphilis à la période du chancre avec R. W. +.

Il est juste d'ajouter qu'un grands nombre de ces observations n'ont pas plus d'un an de durée.

Parmi les 1.602 cas de la première série, 1.360, soit 85 o/o sont restés sans accidents ; 242 (15 o/o) en ont présenté, dont 125 offraient seulement des accidents sérologiques.

Parmi les 1.391 malades apartenant à la deuxième série, 947 (68,5 o/o) sont restés indemnes de manifestations ; 434 (31 o/o) en ont offert, qui étaient seulement sérologiques dans 247 cas.

Parmi les premiers accidents de récidive, il y en a qui se sont fait attendre 4 ou 5 ans.

Sur les 1.602 malades de la première catégorie on a noté 58 réinfections et sur les 1.341 cas de la deuxième, 16 réinfections.

Ch. Audry.

Traitement des manifestations tardives de la syphilis, par le Dr Ch. Abadie. *Bulletin médical*, 25 juin 1921.

L'auteur d'après une longue expérience se montre partisan de la méthode des traitements mercuriels continus et prolongés. Les résultats comparés ont toujours été en faveur du cyanure de mercure en injections intra veineuses, continué sans interruption pendant des années entières. H. Rabeau.

Le traitement de l'hérédo-syphilis, traitement spécifique, traitement opothérapique, par P. Fernet. *Bulletin médical*, 25 juin 1921.

La syphilis héréditaire est justiciable des mêmes thérapeutiques que la syphilis acquise. Comme elle, elle réclame un traitement prolongé par cures sucessives. En outre les lésions des glandes endocrines impliquent un traitement opothérapique, qui associera son action au traitement spécifique. H. Rabeau.

Traitement mercuriel.

Contribution à l'étude du traitement mercuriel de la syphilis (A contribution to the mercurial therapeusis of Syphilis, par Hadjopoulos, Burbank et Kyrides, *New-York Medical Journ.*, 2 nov. 1921, p. 532 et 16 nov., p. 596.

Travail expérimental sur un nouveau composé organique du mercure : le mercurosal préparé par l'un des auteurs.

Le mercurosal est un sel double de Hg et de Na dérivé de l'acide salicylacétique. Il contient 42 à 43 o/o de Hg. Il se présente sous la forme d'une poudre blanche, parfaitement soluble dans l'eau et donnant une solution limpide, neutre et stable. Le mercurosal a pu être employé en injections intraveineuses à des taux très élevés ; on a injecté 4,5 et même 8 cc. d'une solution à 2 o/o, c'est-à-dire jusqu'à 16 centigrammes par injections répétées tous les 3 jours. Le mercurosal subit une décomposition au contact de l'alcool éthylique et peut alors provoquer des troubles alarmants ; il faut donc éviter l'emploi de l'alcool pour la stérilisation des instruments.

Il est regrettable que les auteurs n'aient pas expérimenté leur produit dans la syphilis à l'exclusion des autres médicaments. Ils disent n'avoir pas voulu priver leurs malades du bénéfice des arsenicaux et ils n'ont employé le mercurosal que comme adjuvant. Ils citent cependant un cas de plaques muqueuses qui auraient résisté à 2 mois de traitement bihebdomadaire par le mercurosal (!) et qui ont cédé à une injection d'arsénobenzol.

Néanmoins, les auteurs préconisent l'emploi du mercurosal dans tous les cas où le traitement mercuriel est indiqué, c'est-à-dire dans les syphilis latentes, dans les syphilis tertiaires, dans les cas de réaction de Wassermann irréductible. S. Fernet.

Procédé propre de traitement de la syphilis par les frictions mercurielles (The cleare inunction treatment of syphilis with mercury), par Cole, Gericke et Sollmann. *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 24 décembre 1921, p. 2022.

Le traitement de la syphilis par les frictions mercurielles est malpropre et difficile à dissimuler ; dans certains cas il détermine des dermites. Les auteurs attribuent tous ces inconvénients non pas aux frictions elles-mêmes mais à la pratique habituelle consistant à laisser l'onguent hydrargyrique sur la peau pendant 10 à 12 heures, D'après eux le mercure serait absorbé par les follicules pileux et les glandes cutanées uniquement pendant la durée de la friction. Le contact plus prolongé avec l'onguent n'aurait donc d'autre effet que d'irriter la peau. On ne diminuerait pas l'activité du traitement en enlevant l'onguent immédiatement après avoir terminé la friction.

Les auteurs ont appliqué cette méthode chez 44 malades : frictions de 30 minutes suivies d'un nettoyage à la benzine. Au point de vue clinique les résultats de cette pratique leur ont paru être équivalents à ceux des frictions non suivies de nettoyage immédiat. La disparition des lésions ainsi que la salivation et la stomatite se sont produites après le même laps de temps qu'avec les frictions habituelles. En supprimant ainsi les inconvénients des frictions, on peut les considérer comme l'un des meilleurs traitements de la syphilis.

S. Fernet.

Etudes sur l'angine mercurielle, par J. Almkvist. *Acta venereologica*, 1921, t. III, p. 328.

Etude longue et soignée sur l'angine souvent ulcéro-membraneuse qu'on observe du fait de l'administration de Hg. Ces angines ne sont pas rares, souvent précoces et présentent des bacilles fusiformes, des spirochètes et des cocci. Les angines à cocci sont plus inflammatoires, les autres (fusiformes, etc.) plus nécrosantes. Elle se développe d'abord dans les cryptes ou se développe une flore bactérienne décomposant l'albumine, exactement comme cela se passe dans la gingivite mercurielle. Cette angine peut, comme la gingivite, affecter une tendance à l'extension ; elle est habituellement locale et peu grave. Le traitement est le même que celui de la stomatite, c'est-à-dire essentiellement antiseptique. Pour A. comme pour ses prédécesseurs, l'angine est une localisation de la stomatite mercurielle.

Ch. Audry.

Un moyen de prévenir et de guérir la stomatite mercurielle (Ein Weg zur Verhütung und Behandlung der Stomatitis mercurialis), par H. T. Schreus. *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, nº 49, p. 1.270.

Suivant la méthode recommandée par Pfannenstile pour traiter le lupus des muqueuses S. conseille de donner de l'iodure de potassium à l'intérieur 3 fois par jour un peu avant de faire laver la bouche avec de l'eau oxygénée (dégagement d'iode à l'état naissant).

C. Audry.

Sur la stomatite causée par le mercure et l'or (Zur Quecksilber-und Goldstomatitis), par J. Schumacher. *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, nº 15, p. 305.

La stomatite mercurielle vient de ce que l'ion Hg en circulation

vient s'oxyder et se sulfurer au contact des bactéries dentaires élaborant du soufre.

Même processus en présence de l'ion or, car les sels d'or donnent des stomatites aussi bien que Hg. CH. AUDRY.

La réaction de Jarisch-Herxheimer ; remarques sur le mirion (Die Jarisch-Herxheimersche Reaktion mit besonderer Brucksichtigung des Mirions), par M. OPPENHEIM. *Wiener klinische Wochenschrift*, 1921, n° 23, p. 278.

Le mirion est une préparation iodée injectable qui n'a qu'une faible action sur les accidents précoces de la syphilis, mais qui, cependant, provoque des réactions violentes et constantes sur les lésions syphilitiques de toutes dates. Mais ces réactions n'ont rien de spécifique ; elles se produisent aussi autour des lésions telles que le psoriasis, le lichen plan, le lupus érythémateux, etc.

Mais ces mêmes réactions sont également provoquées, plus ou moins irrégulièrement, soit autour de lésions syphilitiques soit, autour de lésions d'autres natures par d'autres corps tels que le lait, la terpentine, l'arthigon (vaccin gonococcique), la tuberculine.

Il semble que la réaction, en cas de préparations mercurielles, se produise d'autant plus que l'élimination du mercure est moindre.

En réalité, la réaction de J. H. qui n'a rien de spécifique est un mode de guérison comme le Bier. Elle se produit plus souvent et plus énergiquement dans la syphilis parce que les médicaments sont plus efficaces ; peut-être est-elle aussi intensifiée par les endotoxines provenant des spirochètes. CH. AUDRY.

Histologie des dermatites hydrargyriques (Histologische Studien über mercurielle Hautverändernugen, par J. ALMKVIST. *Arch. für Dermat. und Syph.*, 1921, t. CXXIX. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankeiten*.

A. distingue : 1 premier stade hyperémique par dilatation vasculaire (lésion de la paroi ou des nerfs vasculaires). 2e stade : œdème papillaire et prolifération des cellules conjonctives. 3e stade : apparition de bactéries, de globules rouges dans le derme papillaire. 4e combinaison des 3 premiers stades, leucocytose jusqu'à suppuration, etc., le tout réalisant en fin de compte un processus comparable à celui de l'eczéma. De même pour la paroi intestinale.

A. admet que d'une manière générale, il s'agit d'un processus de dilatation vasculaire et d'œdème auquel s'ajoute l'infection bactérienne. CH. AUDRY.

Le Gérant : F. AMIRAULT.

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

TRAVAUX ORIGINAUX



LES OBJECTIONS A LA CONCEPTION DES LICHÉNIFICATIONS

Par L. BROCQ.

PRÉAMBULE

Un article de notre excellent ami, M. le Professeur Dind de Lausanne, paru dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* en 1920, p. 283, et intitulé : *Essai sur les lichens, la lichénification, (névrodermites, névrodermies de Brocq-Jacquet, Prurigo vulgaire de Darier, Prurigo diathésique de Besnier)* etc., etc., a donné un regain d'actualité à notre conception des Lichénifications.

Le savant professeur de Lausanne croit que cette conception ou repose sur rien de réel et qu'elle doit disparaître du cadre nosographique. Telle n'est pas notre opinion.

Nous croyons donc qu'il n'est pas sans intérêt de discuter à fond le travail de M. le Professeur Dind, et nous en profiterons pour passer rapidement en revue les diverses objections qui ont été émises contre nos travaux sur les lichénifications.

Ce fut dans une série de leçons faites en 1891 à l'Hôpital Saint-Louis, service de M. le Dr Quinquaud, et plus exactement les 29 mai et le 3 juin, que nous exposâmes notre conception complète des lichénifications. Elle était le résultat de 5 ans de recherches. Depuis l'apparition de l'article de notre maître E. Vidal, intitulé Lichen, Prurigo, Strophulus, en 1886 (1) nous n'avions en effet jamais cessé de nous occuper de cette question.

Nous avions été navré de voir qu'au congrès de Dermatologie de 1889, E. Vidal avait été le seul à soutenir que le lichen simplex chronique des vieux auteurs Français avait son individua-

(1) *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 25 mars 1886, p. 133.

lité propre et ne devait pas être considéré comme étant simplement une variété d'eczéma. Kaposi, Hallopeau, E. Besnier avaient déclaré que cette dermatose devait désormais être rayée du cadre nosographique, et considérée comme étant un simple eczéma chronique.

Nous avions été le secrétaire et le collaborateur d'E. Vidal de 1883 à 1886 : nous ne pûmes nous résoudre à accepter ce verdict. Après y avoir mûrement réfléchi il nous parut élégant et habile à la fois de convertir tout d'abord M. le Dr L. Jacquet, l'élève si distingué d'E. Besnier, et dont nous avions fait la connaissance en 1886 pendant que nous faisions un remplacement à l'hôpital Saint-Louis.

Nous l'entreprîmes donc sur ce sujet ; nous l'y trouvâmes tout préparé par ses belles recherches sur la pathogénie de la lésion cutanée dans quelques dermatoses vaso-motrices (1). Nous lui montrâmes des cas cliniques nets : nous les étudiâmes de nouveau avec lui au point de vue expérimental ; il fit des examens histologiques, et peu à peu il fut convaincu.

Le résultat de cette collaboration très intime fut l'article sur le lichen simplex chronique qui parut les 25 février et 25 mars 1891 dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, et qui est intitulé : *Notes pour servir à l'histoire des Névrodermites. — Du Lichen circumscriptus des anciens auteurs ou Lichen simplex Chronique de M. le Dr E. Vidal.*

Nous y démontrons de la manière la plus précise l'individualité de cette affection au point de vue symptomatique, histologique et pathogénique : nous la distinguons nettement des lichen plan et des eczémas. Ceux qui voudront se rendre un compte exact de la question que nous allons discuter doivent étudier ce travail avec attention, dans son entier, et ne pas se contenter de parcourir les résumés qu'en donnent les ouvrages didactiques.

Si on lit attentivement le chapitre dans lequel nous traitons de la pathogénie et de la nature de cette affection, on y verra que la conception de la lichénification s'y trouve en germe, et il n'est que juste de reconnaître que les travaux de notre éminent collaborateur sur la genèse des éruptions post-prurigineuses ont

(1) L. Jacquet : *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1890. p. 487.

puissamment contribué à nous faire concevoir le processus de la lichénification.

Ce fut deux mois après l'apparition de ce mémoire que nous exposâmes dans nos leçons faites à l'Hôpital Saint-Louis notre conception complète des lichénifications. Nous y décrivîmes : A. *Les lichénifications primitives ou pures*, développées d'emblée sur la peau en apparence saine, et qui peuvent être : *soit circonscrites* (répondant alors au *lichen simplex chronique* de Vidal ; à nos *névrodermites chroniques circonscrites* ou *prurits circonscrits avec lichénification*), *soit diffuses* (et ce sont nos *névrodermites diffuses* ou *prurits diffus avec lichénification)*; B. Les *lichénifications secondaires* qui se développent secondairement sur d'autres dermatoses primitives prurigineuses ; ces lichénifications secondaires sont extrêmement fréquentes ; elles peuvent adultérer l'aspect des dermatoses primitives (1) en se superposant à elles et en s'intriquant avec elles.

CHAPITRE PREMIER

LA LICHÉNISATION

Le premier obstacle que rencontra notre conception de la lichénification, fut la lichénisation d'E. Besnier.

Le 12 mai 1892, un an environ après notre premier exposé de cette question, M. le Dr E. Besnier fit à la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie une importante et sensationnelle communication sur les dermatoses prurigineuses (2). Au cours de son exposition le maître si écouté de l'Hôpital Saint-

(1) Ceux qui voudront avoir une notion bien exacte de notre conception des lichénifications devront en outre parcourir nos travaux suivants :

Des Lichénifications des téguments : *Gazette des hôpitaux*, 20 fév. 1892.

Nouvelles notes pour servir à l'histoire des lichénifications et des névrodermites : *Annales de Dermatologie*, juin-juillet 1896.

La question des Eczémas : *Annales de Dermatologie*, 1900 ; pp. 143-160.

Notre communication à la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie du 3 mai 1900, p. 138 des bulletins.

Notre article lichen de la Pratique dermatologique, etc...

(2) Première note et observations préliminaires pour servir d'introduction à l'étude des Prurigos diathésiques (dermatites multiformes prurigineuses chroniques exacerbantes et paroxystiques du type du Prurigo de Hebra) par E. Besnier (*Société de Dermatologie et de Syphiligraphie*, Séance du 12 mai 1892, pp. 267 et suivantes des Bulletins).

Louis parla de *Lichénisation* sans mentionner nos travaux antérieurs sur la lichénification.

« Le mot de Lichénisation ne veut pas dire transformation en « lichen, ni état de lichen, mais simplement état de la peau, « désigné autrefois sous le nom de lichen, *état lichénoïde :* « c'est une lésion étiologiquement et anatomiquement banale, et « *non une maladie* ».

Nous crûmes devoir à la même séance de la Société, immédiatement après la communication de M. le Dr E. Besnier, rappeler notre conception de la lichénification, et remercier M. le Dr E. Besnier d'en consacrer publiquement le bien fondé. Malheureusement la réponse du maître nous déçut quelque peu. Citons-la textuellement : « J'ai employé et je propose le terme « de *lichénisation* pour dénommer abréviativement ce que l'on « connaît depuis longtemps en dermatologie sous le nom d'*état* « *lichénoïde*, et ce que M. Brocq a appelé *lichénification*, avec « cette particularité que mon savant collègue attache à ce mot « une signification et une extension que je ne donne pas au mot « de lichénisation, lequel représente pour moi un état patholo- « gique, une lésion, dont la notion anatomique, clinique, patho- « génique, etc... a besoin d'être complétée avant qu'il soit pos- « sible de l'interpréter à fond ». (E. Besnier).

Que pouvait bien signifier cette réponse? M. le Dr E. Besnier y déclare tout d'abord qu'il a créé le terme lichénisation pour désigner ce que nous avons appelé lichénification : ces deux mots seraient donc synonymes. Immédiatement après il dit que nous avons donné au terme lichénification une signification et une extension que lui, E. Besnier, ne donne pas au mot lichénisation. Par suite, si l'on s'en tient à ce correctif, le terme lichénisation ne serait pas complètement synonyme du terme lichénification. Mais M. le Dr E. Besnier ne précisa pas et ne dit pas nettement en quoi sa lichénisation différait de notre lichénification.

Ces précisions, nous lui avons demandé à plusieurs reprises de les formuler : il ne l'a jamais fait : et nous allons voir qu'en 1901, dans son article eczéma, il a loyalement et franchement déclaré que les deux termes avaient bien la même signification.

Dès septembre 1892, au Congrès de dermatologie de Vienne, et par suite du vivant de M. le Dr E. Besnier, nous disions que, si ces deux termes avaient la même signification, nous préférions celui de lichénification, d'abord pour un incontestable motif de

priorité, et puis parce qu'il nous paraissait mieux exprimer que celui de lichénisation et l'aspect des lésions cutanées et leur mode de production, car il renfermait le radical du verbe *facere*, et il indiquait ainsi l'intervention du traumatisme et des grattages dans la genèse de ces lésions (1).

Or, pendant la longue période de silence de M. le Dr E. Besnier, de 1892 à 1901, ont paru deux intéressants travaux, l'un de Török, l'autre de notre excellent ami, M. le Dr Sabouraud, qui ont semblé donner au mot lichénisation, à l'inverse de ce qu'avait dit M. le Dr E. Besnier en 1892, une extension que nous n'avons pas donnée au terme lichénification, et que nous nous refusons encore à lui donner.

Les idées de M. le Professeur Török.

En 1896, Török s'est déclaré partisan de la théorie de la lichénification qu'il admet en entier dans son principe, mais il veut étendre cette conception, et il pense qu'il n'a pas été établi qu'il n'y ait que les agents mécaniques qui puissent produire ces lésions. Il croit qu'elles peuvent se développer aussi sous l'action chronique et modérée de causes chimiques diverses. Aussi emploie-t-il dans le sens suivant le terme de *lichénisation* :

« Toute irritation mécanique ou chimique convenablement « modérée et durable, chronique, produit comme réaction la « lichénisation de la peau » (2).

Il nous est impossible de souscrire complètement à ces idées. Dans notre mémoire sur les lésions intertrigineuses de la femme, fait en collaboration avec M. le Prof. Léon Bernard (3), nous avons étudié très minutieusement les lésions qui se développent chez la femme sous l'influence du contact incessant de liquides pathologiques et en particulier de l'écoulement blennorrhagique. Or, ces contacts, quand ils existent seuls, sans traumatismes directs,

(1) Voir notre communication de septembre 1892 au 2e Congrès International de Dermatologie et de Syphiligraphie qui eut lieu à Vienne : *Quelques aperçus sur les dermatoses prurigineuses et sur les lichens des anciens auteurs.*

(2) Dr Louis Torok. Quelques remarques sur la signification des lésions « eczémateuses » et sur les réactions générales de la peau. *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1896, p. 1397.

(3) L. Brocq et L. Bernard : Etude nouvelle des lésions intertrigineuses de la femme *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1899, p. 1.

c'est-à-dire sans frottements, ni grattages, provoquent l'apparition de lésions cutanées, villeuses d'aspect, comme veloutées. tout à fait particulières, qui au point de vue histologique sont constituées surtout par de la papillomatose et de l'hyperacanthose, et par suite sont très voisines des lichénifications, mais qui, au point de vue objectif, n'en ont nullement l'aspect, et ne rappellent en rien la symptomatologie des lichens.

Ce fait est d'autant plus net, qu'on observe assez souvent chez ces femmes, quand elles sont un peu fortes, de la vraie lichénification commençante qui vient se superposer aux lésions purement velvétiques dont nous parlons vers la face interne des cuisses, aux régions qui frottent l'une contre l'autre. Au niveau des fossettes génito-crurales au contraire, qui ne sont soumises à aucun frottement, les lésions velvétiques provoquées par le contact incessant du pus blennorrhagique gardent leur aspect spécial à l'état de pureté.

Nous renvoyons nos lecteurs pour de plus amples détails à notre mémoire de 1899, à notre article Lichen de la *Pratique dermatologique* et à notre Traité de 1907.

Nous croyons cependant utile, pour éviter tout flottement dans l'esprit de ceux qui parcourront cet article, de rappeler ici en quelques mots le schème des aspects objectifs de nos lichénifications.

Au début, la lichénification est constituée par de fines facettes de la grosseur d'une petite tête d'aiguille, d'une toute petite tête d'épingle, brillant aux incidences de lumière, et séparées les unes des autres par des sillons d'une extrême finesse. L'aspect général de la peau est jaunâtre, fort souvent un peu brunâtre. Ces aspects ne sont que ceux de la lésion au début ; nous leur avons donné le nom de *lichénification superficielle ou incomplète*. Lorsque le malade est prédisposé, et qu'il se gratte depuis fort longtemps, surtout en des régions circonscrites, les lésions des téguments s'exagèrent : les papilles dermiques incessamment irritées prolifèrent ; elles sont excoriées, et peu à peu elles arrivent à constituer des sortes de papules assez larges, de 1 à 3 millimètres de diamètre, aplaties, brillantes, parfois au contraire comme mamelonnées à leur surface, n'ayant jamais la forme précise, les contours nettement arrêtés, l'aspect néoplasique, l'ombilication de la papule typique du lichen plan. Elles sont séparées par des sillons d'autant plus profonds qu'elles

sont plus volumineuses : ces sillons en s'entrecroisant forment un quadrillage assez caractéristique.

Enfin dans une troisième période, les traumatismes ont été suffisants pour provoquer l'apparition d'une véritable hyperplasie en nappe de la couche papillaire ; on ne trouve plus qu'un tissu épaissi, infiltré, sur lequel on ne distingue plus nettement les pseudo-papules que nous venons de décrire, mais qui est sillonné de profonds quadrillages, et qui présente à sa surface des squames grisâtres adhérentes, des excoriations, des croûtelles consécutives.

Ces lésions offrent une résistance extraordinaire au grattage méthodique.

Au point de vue histologique, elles sont caractérisées par une prolifération très active du corps muqueux avec allongement et élargissement considérable des papilles dermiques (1).

D'après ce qui précède, il est bien évident que l'aspect objectif des lésions provoquées par le contact permanent des liquides irritants, lésions qui, comme nous l'avons dit plus haut, sont constituées par une simple exagération de développement des papilles du derme et qui offrent un aspect purement velvétique, est différent de celui de nos lichénifications. On n'y trouve pas, même au début, les petites facettes brillantes de ces lichénifications, encore moins les lésions pseudopapuleuses et les épaississements des couches superficielles de la peau que l'on observe aux périodes plus avancées de nos lichénifications.

Si l'on admet les idées de Török, et si l'on donne le nom de lichénisation à toutes les lésions consécutives à toute irritation de la peau, même quand ces lésions n'ont nullement l'aspect lichénien, comme celles dont nous venons de parler, il est bien certain que le mot de lichénisation n'est plus synonyme de lichénification ; mais on peut se demander alors s'il est logique de donner ce nom à des lésions qui n'ont point du tout l'aspect lichénien : or nous allons voir plus loin que tel n'a pas été l'avis de celui qui a créé le mot lichénisation.

Les idées de M. le Dr Sabouraud.

Avec notre excellent ami, M. le Dr Sabouraud, la question des lichénifications et lichénisations a pris encore une autre tour-

(1) Voir notre Traité élémentaire de *Dermatologie pratique*, 1907, t. I, p. 79 et surtout t. II, pp. 35-60 où l'on trouvera tous les renseignements voulus.

nure. Pour lui la cause capitale de la lichénisation ou de la lichénification (car pour cet auteur les deux termes seraient complètement synonymes) est l'infection streptococcique des téguments : la lichénisation ne serait pour lui qu'une séquelle de l'impétigo. C'est la théorie microbienne de la lichénisation qu'il a formulée avec une impressionnante netteté et un incomparable talent. Nous ne pouvons alourdir ce mémoire déjà beaucoup trop long en reproduisant le texte de l'auteur, mais nous ne saurions trop conseiller à nos lecteurs de s'y reporter et de le lire avec soin (1).

Nous avions observé depuis assez longtemps déjà les faits visés par M. le Dr Sabouraud. Il est parfaitement exact que l'on voit parfois chez certains sujets se produire à la suite de lésions d'impétigo et exactement limitée à la zone affectée par l'impétigo une papillomatose plus ou moins accentuée. Mais ces lésions sont totalement différentes comme aspect de nos lichénifications : elles ne présentent pas les petites facettes du début ; elles donnent l'impression d'une papillomatose, nullement celle d'une affection lichénienne.

Certes le Streptocoque seul ou associé au Staphylocoque peut arriver à produire de l'hyperacanthose ; « il doit donc, quand le « prurit coexiste et que le malade se gratte, favoriser dans une « large mesure la formation de la lichénification. On comprend « sans peine, grâce aux travaux de M. le Dr Sabouraud, qu'il « puisse contribuer pour une part considérable à l'établissement « rapide de lichénifications épaisses. Mais, à lui seul, il ne fait, « dans quelques cas, et encore pas sur tous les points infectés « chez un même sujet, que de l'hyperacanthose ; il ne fait pas, « lui seul, de la lichénification vraie. Pour que la lichénification « vraie existe, nous ne saurions trop le répéter, il faut le frotte- « ment et le grattage (2) ».

Nous avons discuté les travaux de M. le Dr Török, et de M. le Dr Sabouraud, dans une communication que nous avons faite le

(1) Dr R. Sabouraud ; Etude clinique et bactériologique de l'impétigo : 2e mémoire ; *Annales de Dermat. et de Syph.*, 1900, pp. 358, 359, 360, 367, 368.

(2) L. Brocq, *loc. cit.*, *Bulletins de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, p. 140 et 141, 3 mai 1900.

Voir en outre notre article Lichen de la *Pratique Dermatologique*, t. III, p. 138 note 2, 1902.

3 mai 1900 à la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, et nous terminions en déclarant :

« 1° Qu'à côté du processus lichénification vraie que nous « avons décrit, il y en a d'autres, analogues au point de vue « histologique, mais qui s'en distinguent au point de vue objec- « tif et pathogénique » ;

« 2° Que si l'on donne à tous ces processus le nom générique « de lichénisation, il faut bien savoir que le mot lichénification « n'est pas synonyme de lichénisation, qu'il a une signification « plus restreinte et plus précise ».

Mis directement en cause, M. le Dr E. Besnier, qui présidait la Séance, nous répondit : « Les éléments nécessaires pour définir « en dernier ressort la signification des termes de lichénification « et de lichénisation manquent encore (1) ; il reste à faire des « observations dermatologiques plus précises, surtout en ce qui « concerne la catégorisation hiérarchique des lésions et leurs « rapports avec les formes primaires auxquelles s'associe le pro- « cessus de lichénification ou de lichénisation, et à l'égard du « rôle à attribuer aux éléments microbiens dans leur genèse ».

« Pour le moment je m'en réfère à ce que j'ai dit à la Société « en 1892 (2)... Je n'ai aujourd'hui rien à modifier à cette décla- « ration ».

On pourrait croire en lisant cette réponse que M. le Dr E. Besnier était absolument resté sur ses positions de 1892 ; ce serait une erreur. En cette année 1900 ; le maître de l'Ecole dermatologique Française était en état de gestation de son grand article Eczéma de la *Pratique dermatologique*. Il étudiait à fond avec son sens critique si aigu toutes les publications qui pouvaient se rapporter de près ou de loin à cette si difficile question.

Or le 25 mars 1900 finissait de paraître dans les *Annales de Dermatologie* le plus considérable travail d'analyse et de critique que nous ayons jamais fait de notre vie : *la Question des eczémas*. Nous savons que M. le Dr E. Besnier le parcourût et l'étudia avec un soin tout particulier. Il se trouve dans ce mémoire un long chapitre sur la question des lichens des anciens auteurs Français et sur la conception de la lichénification. Ayant tous les documents en mains, édifiant avec un soin des plus

(1) C'était le 3 mai 1900.
(2) Séance du 12 mai 1892, p. 280 des Bulletins.

minutieux cet admirable monument dermatologique qu'est son article sur l'Eczéma, E. Besnier devait donner son opinion définitive sur la lichénification et la lichénisation, et il le fit en ces termes :

« Dans les formes eczématiques très prurigineuses, chez des « sujets particulièrement en état de neurasthénie cutanée, ou « sous l'action des infections secondaires, au fur et à mesure que « les phénomènes de catarrhe humide ou sec déclinent, on voit la « lésion épidermo-dermique se transformer. Cette altération « secondaire de la peau qui n'a rien d'exclusif à l'eczéma, et qui « s'observe dans les cas divers de prurigo, de lichen, de psoria- « sis, etc... auxquels elle fait subir une transformation identique, « a été signalée et décrite avec la plus grande sagacité clinique... « par Brocq sous le nom de lichénification ».

Et en note, au bas de la page :

« L'état de « lichen » l'état lichénoïde était objectivement « connu, mais l'idée nosologique, si nettement formulée par « Brocq, n'avait pas été conçue. Devergie, l'auteur qui a le plus « insisté sur les eczémas composés, n'en a approché que de « loin...

« *Personnellement, nous avons proposé simplement le mot de* « LICHÉNISATION, *au lieu de lichénification*, POUR ABRÉVIATION ET « EUPHONIE, et nous disons : eczéma lichénisé, lichénisation post- « eczématique » (1).

A la suite de cette dernière déclaration du créateur du mot lichénisation il ne devrait plus persister la moindre ambiguïté. Certes E. Besnier conserve le mot lichénisation, mais il déclare nettement, et avec une bonne foi devant laquelle nous nous inclinons respectueusement, qu'il n'est qu'un synonyme du mot lichénification. Il ne reproduit plus les réserves qu'il avait formulées antérieurement. Il accepte toute notre conception de la lichénification, mais il semble ne pas admettre que le mot de lichénification soit plus expressif que le mot lichénisation, mot qu'il a créé uniquement « POUR ABRÉVIATION ET EUPHONIE ».

En tous cas, mis en présence des tentatives de généralisation de Török, de la pathogénie de M. le Dr Sabouraud, il n'a pas paru s'y rallier. Il n'a fait rentrer dans ses lichénisations, qui ne

(1) E. BESNIER ; *Pratique dermatologique*, article Eczéma, t. II, p. 53, p. 1901.

sont autre chose que nos lichénifications, ni les lésions cutanées consécutives à des irritations causées par des liquides nocifs, ni les papillomatoses consécutives aux infections streptococciques, et c'était tout naturel puisque ces lésions n'ont pas l'aspect lichénien.

Toute ambiguïté aurait donc dû disparaître. Malheureusement le mal qui devait fatalement résulter de la création du mot lichénisation et des premières déclarations de M. le Dr E. Besnier était déjà fait.

Un certain nombre de dermatologistes avaient déjà attribué à ce terme un autre sens que celui que nous avions attaché à celui de lichénification, et ces idées, qui ne peuvent plus être considérées comme étant l'expression de la pensée définitive de M. le Dr E. Besnier, persistent encore aujourd'hui.

A cet égard ce que M. le Dr Golay, privat docent de la Faculté de Genève, vient d'écrire dans son travail récent sur le rôle du système sympathique dans la Pathogénie d'un grand nombre de dermatoses est tout particulièrement suggestif.

« Brocq a donné le nom de lichénification à un syndrome « banal, un processus général qui se développe dans le cours « d'une dermatose antérieure aux points qui sont soumis à d'in- « cessants traumatismes chez des individus prédisposés. Cette « définition correspond à la lichénisation de Besnier *quoique ce « dernier terme doive être considéré comme possédant un sens « plus large, et puisse s'appliquer à tout épaississement secon- « daire de la peau, alors que la lichénification est caractérisée « par une papule spéciale* (1).

Telles sont les conséquences de la création du mot lichénisation et de la persistance que nombre de dermatologistes mettent à employer d'une manière usuelle ce terme qui ne devrait plus avoir qu'un intérêt historique.

Encore une fois si, plus royalistes que le roi, il y a des dermatologistes qui, malgré les dernières déclarations d'E. Besnier, veulent soutenir que les deux termes lichénification et lichénisation ne sont pas purement et simplement des synonymes, il faudrait qu'ils s'entendent définitivement entre eux, qu'ils déclarent

(1) Dr J. Golay : Sur le rôle du système sympathique dans la pathogénie d'un grand nombre de dermatoses : *Annales de dermatologie et de Syphiligraphie;* 6e série; t. III, nos 8 et 9, août et septembre 1922 : voir, p. 416.

ne pas vouloir s'en tenir à ce qu'a loyalement reconnu le créateur du mot lichénisation et qu'ils précisent nettement quelle doit en être désormais la signification.

CHAPITRE II

CEUX QUI N'ADMETTENT POINT LES LICHÉNIFICATIONS

Depuis les travaux que nous venons de citer les lichénifications ont été souvent discutées. Quelques dermatologistes les ont admises ; d'autres leur ont nié toute individualité et les ont assimilées, les uns aux eczémas, comme l'ont fait beaucoup de Viennois et d'Allemands, les autres au lichen plan, comme l'ont fait un certain nombre de dermatologistes Anglais, et tout récemment M. le Professeur Dind de Lausanne.

Ces opposants à notre conception nous paraissent pouvoir être divisés en deux groupes, ceux qui ne se sont pas donné la peine d'étudier nos travaux et de les comprendre : ceux qui les ont étudiés, mais qui les ont mal ou incomplètement compris.

Nous serons brefs au sujet des premiers, dont le plus célèbre a été sans nul doute le Professeur Kaposi, le successeur et le continuateur de F. Hebra.

Pour que l'on soit bien convaincu que nous n'exagérons pas, voici le texte même de l'entrefilet par lequel l'illustre Chef de l'Ecole de Vienne a condamné nos lichénifications.

« Nous croyons pouvoir faire observer que c'est Ferdinand « Hebra, dans son travail capital sur la gale en 1844, qui a établi sur la base de l'expérimentation et de l'observation clinique cette doctrine, à savoir : que le grattage (et par conséquent toutes les formes de prurit qui provoquent le grattage) « peut causer toutes les formes possibles d'eczéma. C'est donc « Hebra qui a ainsi fait la véritable brèche dans les conceptions « anciennes de l'eczéma, c'est-à-dire la théorie de la crase. Véritablement cette formule : « le grattage engendre l'eczéma » « est bien plus simple que « lichénification » et « eczématisation (1) » et tous les autres termes introduits par Brocq ; en « tous cas, dans l'intérêt de la vérité historique, il faut protester

(1) Est-il besoin de faire remarquer que le mot eczématisation ne m'appartient pas, mais est de M. le Dr E. Besnier.

« contre cette idée que ce serait Brocq, qui aurait découvert que « le grattage engendre l'eczéma. C'est Hebra qui l'a fait, et cela « en 1844 ».

Ainsi donc pour l'illustre chef de l'école de Vienne notre conception des lichénifications se résume à un démarquage de la théorie de F. Hebra : « le grattage engendre l'eczéma ! » Vraiment ! nous ne croyons pas qu'il soit possible de pousser plus loin le mépris total des textes et de la pensée d'un auteur.

Non ! nous n'avons pas voulu ravir à F. Hebra l'honneur d'avoir démontré que le grattage engendre l'eczéma, et nous savions parfaitement bien au moment où nous avons fait connaître notre lichénification que Ferdinand Hebra avait depuis longtemps soutenu cette théorie. Nous avons tout au contraire voulu démontrer par l'observation précise des faits cliniques que le grattage peut chez certains sujets provoquer l'apparition d'une lésion banale de la peau *qui ne doit pas être rangée dans l'eczéma, car au point de vue objectif et évolutif elle a des allures spéciales bien différentes de celles des dermatoses auxquelles, d'après nous, on devrait réserver le nom d'eczéma.*

Le Professeur Kaposi, au moment où il a écrit cette note, n'avait certainement pas pris la peine de lire nos travaux ; s'il l'avait fait, il ne nous aurait pas attribué des opinions qui n'ont jamais été les nôtres.

Il est de la plus élémentaire probité, quand on veut critiquer un travail, de le lire tout d'abord avec la plus grande attention, puis de l'analyser la plume à la main, d'en reproduire textuellement les passages qui paraissent prêter à la critique, d'en bien saisir la signification et la portée réelle, et c'est alors seulement qu'on est capable d'en aborder avec justice et fruit l'analyse critique. C'est ce que nous allons nous efforcer de faire pour le mémoire de M. le Professeur Dind.

Les auteurs qui se sont donné la peine d'étudier nos travaux sur les lichénifications les ont confondues avec les eczémas ou avec le lichen plan.

On n'a qu'à se reporter à nos diverses publications de 1891, 1892, etc... pour y trouver la discussion serrée et la réfutation de l'opinion qui veut ne voir dans les lichénifications qu'une variété d'eczéma. Il nous paraît inutile de revenir sur ce point.

Par contre il nous a paru que nous devions analyser et discu-

ter à fond le travail considérable que M. le P[r] Dind, de Lausanne, a fait paraître en 1920 dans ce Journal pour soutenir que le lichen simplex chronique d'E. Vidal et nos lichénifications doivent être annexés au lichen plan pour ne faire qu'une seule et même maladie, *le lichen* (1).

Il ne s'agit pas d'un travail hâtif, mais du résultat de plusieurs années de recherches et de réflexions. Les idées qui y sont contenues ont déjà été exposées en juin 1914 et en juillet 1919 à la Société dermatologique Suisse.

L'auteur a eu pour but de faire une synthèse des dermatoses décrites sous les noms de lichens, lichénifications, névrodermites, névrodermies, prurigo vulgaire de Darier, prurigos diathésiques d'E. Besnier.

« Ma manière de voir consiste à considérer les lésions du « lichen comme des lésions polymorphes, en soi comme efflores- « cence primitive, polymorphes aussi grâce aux différents grou- « pements que ces efflorescences peuvent présenter.

« Partant de ce point de vue (polymorphisme des lésions), je « vais m'efforcer de démontrer que les dermatoses décrites sous « différents vocables, lichen simplex chronique, *lichen ruber*, et « vraisemblablement aussi le prurigo diathésique d'E. Besnier, « relèvent en réalité d'une seule et même affection cutanée, le « *lichen ruber*. Le qualificatif *planus* devrait disparaître parce « qu'inexact : (Exemple : *lichen obtusus*, *lichen acuminatus*, « etc... etc...). Peut-être devrait-on aller plus loin et dire lichen « tout court ; il est effectivement certain que la coloration rouge « n'accompagne pas toujours et pendant toute son évolution « l'éruption lichénienne ; certains lichens sont jaunes ou jau- « nâtres sans aucune association de couleur rouge.

« Si j'arrive à fournir la preuve de ce que j'avance, les types « morbides décrits par mon savant confrère et ami, le D[r] Brocq, « et par Jacquet, sous le nom de névrodermite circonscrite et « diffuse, rentreraient dans le groupe des lichens, et le vocable « créé par ces auteurs devrait disparaître de la terminologie « nosologique cutanée ou ne plus être utilisé que dans un sens « descriptif ; en même temps disparaîtrait celui de lichénifica-

(1) Essai sur les lichens, la lichénification, (névrodermites, névrodermies de Brocq-Jacquet, prurigo vulgaire de Darier, prurigo diathésique de Besnier) : leurs caractères histologiques, biologiques et leur traitement : (*Annales de Dermat. et de Syph.* 6e série, t. I, 1920, p. 273).

« tion utilisé dans le sens que lui attribue Brocq, quitte à l'em-
« ployer encore comme qualificatif pour définir avec plus de
« netteté certains troubles cutanés qui ne relèvent pas du lichen,
« tels que l'eczéma lichénifié ou lichénisé, le mycosis lichénifié,
« etc..., etc...

« Ceci dit, je m'efforcerai de tracer le tableau évolutif du
« lichen qui pour moi est une maladie infectieuse, d'allure chro-
« nique, débutant soit, exceptionnellement, par une poussée
« généralisée, soit par un accident local, susceptible de demeu-
« rer tel pendant de longs mois et même de longues années,
« susceptible d'autre part d'aboutir rapidement à des troubles
« cutanés généralisés, susceptible encore de réaliser des lésions
« secondaires, à plus ou moins longue échéance, sous forme
« d'accidents circinés isolés ou multiples. La chronicité des
« lésions lichéniennes, vraie dans le domaine cutané, l'est éga-
« lement dans le territoire muqueux.

« Je tâcherai d'établir que le lichen est une maladie *infectieuse*,
« chronique d'allure. En faveur de cette manière de voir je
« ferai appel à l'évolution de cette « dermatose », aux réactions
« biologiques (formule sanguine, fixation du complément) que
« nous rencontrons chez les « lichéniens ».

« J'invoquerai en outre en faveur de cette manière de voir
« l'action heureuse des composés arsenicaux, liqueur de Fowler,
« injections de cacodylate de soude, et surtout injections de
« néosalvarsan ».

Remarques. — Telle est la conception de M. le Professeur Dind ; tel est le programme qu'il a voulu réaliser.

Pour lui il existe une maladie, nous dirions, nous, une entité morbide bien définie, qu'il appelle *lichen*, et qui serait une maladie infectieuse, donc une maladie dont le germe morbide, bien spécifique, viendrait du dehors et infecterait l'économie. Tel le tréponème pâle pour la syphilis, le bacille de Koch pour la tuberculose, celui de Hansen pour la lèpre, etc... Ce germe morbide, défini, spécial, se développant dans l'organisme, donnerait naissance à des manifestations objectives multiples pouvant n'avoir entre elles que de vagues ressemblances, comme le fait le tréponème qui produit le chancre, la roséole, les papules, les tubercules, les gommes, etc...

Dès lors la synthèse de toutes ces manifestations morbides

s'imposerait. Les diverses lésions objectives que vise M. le Professeur Dind, ont, d'ailleurs, d'après lui, des caractères communs ; elles ne sont pour lui, que des conséquences d'un seul et même agent pathogène.

Il concède cependant que l'on puisse se servir des termes de névrodermites, de lichénifications, etc... pour désigner d'une manière précise diverses variétés objectives, mais en réalité ces termes n'ont plus grande utilité, et il pense même qu'ils devraient disparaître.

Nous avons cru pouvoir et devoir préciser ainsi les contours de la conception de M. le Professeur Dind, car nous ne savons pas si tous ceux qui ont lu son travail en ont bien compris toute la portée. Nous pourrons maintenant la discuter.

Nous ne nous attarderons pas à de petits détails, tel que celui des Névrodermies attribuées à Brocq et Jacquet ; c'est nous seul qui en sommes responsable ; mais nous croyons devoir tout d'abord répéter à nos lecteurs que dans notre esprit à nous, au moins pour l'instant, le terme de lichénification n'indique nullement une maladie bien définie, c'est-à-dire une entité morbide, mais simplement une lésion élémentaire objective, ou mieux encore un syndrome objectif constitué par la lésion objective, et sa genèse par le frottement et le grattage, presque toujours à la suite d'un prurit antérieur.

Quand M. le Professeur Dind dit qu'il consent, à la rigueur, à employer encore le terme lichénification comme qualificatif pour définir avec plus de netteté certains troubles cutanés, il ne semble pas se douter que ce terme a été créé par nous pour désigner précisément des lésions cutanées particulières d'aspect, *mais différentes de celles du lichen plan*. Or il ne semble pas non plus avoir compris que les lésions particulières que l'on constate dans l'eczéma lichénifié, le mycosis lichénifié, etc.., sont absolument identiques à celles du lichen simplex chronique.

La lichénification n'est donc qu'une lésion cutanée particulière, quoique banale, qu'un syndrome, et pas autre chose, pour nous. Quelles que soient les théories futures, quel que soit le nom qu'on lui donne dans l'avenir, elle restera toujours, car elle n'est pas une théorie ; elle n'est que la constatation d'un fait clinique ; et cela semble avoir échappé à M. le Professeur Dind.

Quand à sa synthèse, elle est séduisante comme toutes les synthèses ; malheureusement il la base sur une hypothèse qui n'est

pas acceptable, parce qu'elle implique l'existence d'un agent pathogène que l'on ne connaît pas. Certes on pourra nous objecter qu'avant de connaître le tréponème pâle on avait fait la synthèse des lésions polymorphes que la syphilis peut produire, mais, pour admettre une pareille synthèse en l'absence d'un agent pathogène connu, il faut que la maladie que l'on conçoit ait des caractères de contagiosité, d'inoculabilité, d'évolution tellement nets qu'elle s'impose vraiment comme entité morbide bien définie.

Ne connaissant pas l'agent pathogène de son lichen, M. le Professeur Dind est obligé pour faire admettre sa conception de s'adresser à la symptomatologie, à l'histologie, à l'expérimentation, à l'analyse biologique, aux résultats de la thérapeutique, etc..., etc...

Nous allons voir en examinant les arguments qu'il apporte s'ils sont suffisants pour légitimer sa création d'un *Lichen*, entité morbide bien définie.

Abordons donc maintenant l'analyse serrée de son mémoire.

PREMIER ARGUMENT DE M. LE PROFESSEUR DIND

La lésion élémentaire du lichen simplex chronique est analogue à celle du lichen plan au point de vue objectif.

« En fait rien ne permet de différencier une plaque de *lichen* « *ruber* née de la confluence papuleuse de la lésion constitutive « du lichen simple chronique... Tout y est : troubles dyschro- « miques, lésions papuleuses, prurit, forme ovalaire ou arrondie « de la lésion ; seules les papules du *lichen ruber* existent à la « périphérie de la plaque qu'elles créent par leur coalescence « alors qu'elles ne se rencontreraient pas dans le lichen de Vidal, « sauf dans la partie intermédiaire (Voir Darier : *Précis de der-* « *matologie*).

« Que veut-on de plus pour assimiler et fondre en une der- « matose unique ces deux frères Siamois ? » (1).

Et plus loin, p. 295 : « Si nous faisons appel, en première « ligne, comme il convient, *au tableau clinique présenté par un* « *placard de lichen plan* et que nous le comparions à l'aspect « qu'offre le lichen de Vidal, *qui lui constitue toujours une pla-* « *que*, il est indiscutable, pour moi, que la différenciation de

(1) Dind : *loc. cit.* p. 277.

« ces deux lésions est parfois, souvent même, extrêmement
« difficile.

« Dans nombre de cas, elle est même si difficile à mon sens
« que, faute de papules isolées dénonçant la nature de la plaque
« agminée du lichen plan, le diagnostic différentiel de ces deux
« lésions est simplement impossible. C'est du reste ce qui ressort
« des descriptions mêmes des auteurs ; de ceci voici la preuve :

« Dans son mémoire de 1891, p. 99, dans la description de sa
« première observation, Brocq n'écrit-il pas, parlant de la zone
« moyenne d'une plaque de lichen de Vidal : « Elle est essen-
« tiellement constituée par des sortes de saillies papuleuses, irré-
« gulières de formes, distinctes les unes des autres, rosées, à
« sommet légèrement brillant, de telle sorte que quelques-unes
« d'entre elles rappellent tout à fait la papule du *lichen planus.*

« Dans la Pratique Dermatologique Brocq parlant des papules
« du lichen planus, écrit p. 181... « A cette époque il est parfois
« extrêmement difficile de les distinguer des éléments isolés des
« lichénifications primitives diffuses »... (p. 223) « Les lichénifi-
« cations diffuses simulent à s'y méprendre une éruption de
« lichen plan au début. On y observe en effet des sortes de
« petites papules nacrées, brillant aux incidences de la lumière,
« extrêmement nombreuses, serrées les unes à côté des autres.
« Mais elles n'ont pas au même degré que celles du lichen plan
« vrai des contours nettement arrêtés, leur surface n'est pas
« aussi tendue, aussi lisse, aussi brillante, leur coloration n'est
« pas aussi franchement rouge-brun clair ; elles n'ont pas nette-
« ment l'aspect néoplasique comme les papules de lichen plan.

« Toutes ces distinctions, quelque minimes qu'elles parais-
« sent à la lecture sont des plus nettes en réalité. Mais que de
« fois, avant de posséder la notion de la lichénification, nous
« sommes restés en observation devant des malades atteints de
« ces lichénifications diffuses nous demandant si le lichen plan
« allait enfin revêtir sa forme habituelle ». (L. Brocq, cité par
« Dind).

« Au sujet du lichen circonscrit, Brocq écrit (*Ibid.*, 223).
« L'affection qui, après les lichénifications diffuses, peut le plus
« aisément être confondue avec le lichen plan, c'est la forme
« papuleuse pure de la *névrodermite chronique circonscrite* ou
« *lichen simplex chronique* d'E. Vidal que caractérise objecti-
« vement la lichénification circonscrite pure primitive. Il est

« souvent presque impossible, au premier abord, de poser un « diagnostic ferme » (L. Brocq cité par Dind) (1).

Le Professeur Dind transcrit ensuite les descriptions abrégées que M. le Dr Darier donne du lichen plan et des névrodermites dans son *Précis de dermatologie*, et il conclut de la manière suivante. « La lecture attentive de ces tableaux objec- « tifs ne laisse-t-elle pas dans l'esprit l'idée que, réserve faite « de différences nullement essentielles, la lésion cutanée décrite « est d'aspect clinique peu différent, sinon pareil ! Je défie un « jeune médecin appelé sur ces indications à se déterminer sur « un cas de dire à la lumière des renseignements ci-dessus : ceci « est une névrodermite circonscrite, ou, au contraire, c'est une « plaque de lichen plan ! » (2).

Remarques. — Ce qui précède ressemble d'une manière frappante à un plaidoyer : on y trouve réunis tous les arguments capables d'égarer ceux qui ne connaissent pas la question. C'est à la rigueur acceptable quand on veut faire triompher la cause d'un client devant un tribunal, bien que les grands avocats trouvent souvent plus habile d'exposer eux-mêmes les arguments favorables à leur adversaire pour les combattre immédiatement et paralyser ainsi sa défense.

Mais en Science nous ne devons rechercher que la vérité ; pourquoi laisser dans l'ombre certaines faces de la question ? Pourquoi ne pas exposer nettement le pour et le contre? Or le contre de l'opinion soutenue par M. le Professeur Dind est singulièrement suggestif.

Et tout d'abord il ne tient aucun compte de ce fait majeur que le lichen plan, affection souvent prurigineuse, se complique fréquemment de la lichénification, laquelle vient adultérer l'aspect de ses lésions. La lichénification se superpose en effet au lichen plan comme à l'eczéma, comme au prurigo, comme à presque toutes les dermatoses prurigineuses. Il serait donc vraiment extraordinaire que le lichen plan n'eût pas dans certains cas des aspects communs avec les lichénifications.

Ce que M. le Professeur Dind aurait dû rechercher pour savoir

(1) La citation est exacte mais incomplète : voici ce qui suit : « Cependant « les papules de la névrodermite chronique circonscrite sont d'ordinaire « moins régulières, moins nettement délimitées, moins brillantes, moins « gonflées que celles du lichen plan.

(2) Dind, *loc. cit.*, p. 298.

si, oui ou non, la lichénification doit être identifiée au lichen plan, c'est si dans les *cas typiques* et *purs* de ces deux dermatoses les lésions élémentaires sont identiques. *Or il n'en est rien.* Tous ceux qui ont observé avec quelque attention la lichénification pure et le lichen plan pur sont unanimes à déclarer *qu'il n'y a entre ces deux éruptions* AUCUNE RESSEMBLANCE.

La papule initiale typique du lichen plan avec ses contours polygonaux nettement arrêtés, son aspect lisse, luisant, brillant aux incidences de la lumière, sa physionomie comme néoplasique, sa coloration si spéciale, parfois son ombilication, n'a rien de commun avec la lichénification. Un débutant en dermatologie qui a bien vu une éruption type de lichen plan ne s'y trompera jamais pour peu qu'on lui ait bien démontré ces caractères. Le schème de la lichénification que nous avons donné plus haut suffit à la rigueur pour que l'on soit convaincu. Cependant nous conseillons à nos lecteurs de se reporter à nos divers travaux et surtout à notre mémoire sur le lichen simplex chronique, et à nos leçons sur la lichénification faites le 29 mai et le 3 juin 1891 à l'Hôpital Saint-Louis.

M. le Professeur Dind parle de l'aspect de la plaque du lichen plan, qui est une lésion plus avancée; mais pourquoi n'a-t-il pas mentionné dans la description de cette plaque les stries blanches que Hardy, Wickham et nous-mêmes nous avons décrites dans cette phase de la maladie et qui sont absolument pathognomoniques du lichen plan? *On ne les observe jamais dans les lichénifications.* Et c'est même pour ce motif que les auteurs Anglais auxquels nous avons fait allusion plus haut, et qui confondent, comme M. le Professeur Dind, lichen plan et lichénification, ne considèrent pas ces stries comme un signe distinctif du lichen plan, car ils ne peuvent les trouver dans les plaques de lichen simplex chronique, qu'ils prennent, en commettant une erreur de diagnostic, pour du lichen plan.

Pour quel motif enfin M. le Professeur Dind laisse-t-il de côté le moyen de diagnostic différentiel entre le lichen plan et les lichénifications que nous fournit le grattage méthodique? Il est cependant simple et rapide. On sait qu'une peau lichénifiée offre au grattage méthodique une extraordinaire résistance. Il faut dans la majorité des cas plusieurs centaines de coups de curette d'exploration pour obtenir un effet quelconque. Il n'en est pas de même dans le lichen plan pur. Au bout d'un nombre

de coups de curette d'exploration assez variable, de vingt à quatre-vingts d'ordinaire, on voit survenir de petits éléments de purpura qui sont le plus souvent situés à la périphérie de la papule ou autour de son ombilication si elle existe ; parfois même il se produit une sorte de décollement de l'épiderme avec formation d'une petite phlyctène hémorragique et purpuriqne. *Rien de semblable dans la lichénification, c'est-à-dire dans le lichen simplex chronique.*

Mais il est bien certain que si le lichen plan est lichénifié ces caractères différentiels seront adultérés de même que l'aspect objectif des lésions, et dans ce cas, ainsi que nous l'avons dit depuis longtemps, le diagnostic pourra être fort difficile, bien qu'il soit le plus souvent possible même alors, de par l'examen minutieux des lésions objectives, de déclarer qu'il s'agit soit d'un lichen simplex chronique, soit d'un lichen plan lichénifié.

Nous nous demandons ce que vaut pour prouver l'identité de deux dermatoses l'argument qui consiste à dire qu'un jeune médecin sans expérience, sur de simples indications données par les livres, sera incapable de les différencier ? Et d'ailleurs est-il toujours aisé de diagnostiquer un lupus d'un syphilome? Est-ce un motif pour identifier la tuberculose et la syphilis ? Est-il toujours aisé de diagnostiquer un épithéliome au début d'un syphilome? Faut-il les identifier ? Nous n'insistons pas.

Tous les auteurs qui, avec E. Vidal et depuis lui, ont sérieusement étudié le lichen simplex chronique n'ont pas hésité à déclarer qu'il n'avait rien de commun avec le lichen plan : mais ils ont reconnu que dans certains cas le diagnostic entre ces deux affections était difficile, soit tout à fait au début lorsque les papules typiques de lichen plan ne font que commencer à paraître, soit lorsque le lichen plan se complique de lichénification et, dans ce cas, on a affaire à un mixte : telle est la vérité.

Deuxième argument de M. le Professeur Dind

L'histologie de la lichénification et celle du lichen plan ne présentent pas de différences fondamentales.

Le chapitre où M. le Professeur Dind traite dans son mémoire de l'histologie comparée du lichen plan et des lichénifications offre un peu de confusion. Sous la rubrique histologie du lichen

plan, on trouve des examens et du lichen plan et du lichen de Vidal, sous la rubrique histologie du lichen de Vidal on trouve des examens et du lichen de Vidal et du lichen plan.

M. le Professeur Dind cite la plupart des examens histologiques qui ont été publiés à propos de ces deux affections et à cet égard nous avons le plaisir de constater que sa documentation est beaucoup plus complète que celle qui a trait à l'analyse objective des lésions. Mais il s'attache surtout à mettre en relief la variabilité des examens des auteurs qui ont étudié l'histologie de la papule du lichen plan, et ce que cette histologie peut présenter de commun avec l'histologie du lichen de Vidal ou des lichénifications. Tout ce qui semblerait faire concorder les lésions histologiques des deux affections est soigneusement recueilli par lui. Tout ce qui semble indiquer que ces deux affections ne peuvent être identifiées est voilé ou combattu.

Voici par exemple Gastou et Vieira (1) qui ont étudié l'histologie du lichen plan, sur plusieurs sujets et l'histologie de la lichénification chez un malade atteint de lichen plan (nous verrons plus loin que cette coexistence chez le même sujet de plaques de lichénification et d'éléments de lichen plan est considérée par M. le Professeur Dind comme un argument en faveur de l'identité de nature de ces deux affections) : ces deux auteurs concluent que nous citons le texte même de M. le Professeur Dind) « de l'ensemble des caractères histologiques résumés ci-dessus, « il semble ressortir que le lichen plan résulte d'un trouble « dégénératif d'ordre trophique ou nutritif, alors que la lichéni- « fication n'est que l'expression d'une réaction inflammatoire en « rapport avec une irritation venue du dehors, etc. ». Donc l'histologie a nettement indiqué à ces auteurs que les deux lésions ne sont pas identiques. Or voici la réflexion dont M. le Professeur Dind fait suivre sa citation : « Cette remarque est, à mon avis, « purement hypothétique ; elle pourrait avoir été dictée par une « idée préconçue sur l'origine des deux processus auxquels elle « s'applique ».

D'accord ! mais alors pourquoi ne pas citer simplement et complètement les résultats histologiques auxquels sont arrivés ces auteurs ? C'est en effet sur les lésions seules que l'on doit baser une opinion.

(1) *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1902, p. 392 (Soc. Fr. de Dermat. et de Syph., séance du 2 avril 1902 tenue à Toulouse).

C'est, encore une fois, ce que nous allons faire, et pour qu'aucun doute ne puisse subsister dans l'esprit de nos lecteurs, nous allons citer les examens histologiques de celui que nous considérons en France comme le maître incontesté de l'histologie dermatologique, de M. le Dr Darier.

Lichen plan (1). — « La structure de la papule de lichen « plan est caractéristique.

« Le corps muqueux de Malpighi, très hypertrophié au début « (*acanthose*), l'est à un moindre degré plus tard, alors que la « couche cornée s'est épaissie à ses dépens. La couche granu-« leuse est conservée et même hypertrophiée (*granulose*), mais « la kératoyhaline est inégalement abondante suivant les points « dans une même papule ; c'est elle qui donne lieu au réseau « pathognomonique de stries blanches ou opalines. La couche « cornée est épaisse, cohérente, chargée de graisse, et formée « de cellules sans noyau, normales (*kératose*) ; dans les lichens « anciens on peut trouver des cellules cornées nucléées, et quel-« quefois des globes cornés à l'orifice de quelques follicules.

« Les papilles ne sont pas allongées, mais élargies *en coupoles* « et souvent inclinées. La zone limite du derme et de l'épiderme « dessine donc des festons ; elle est ordinairement un peu effa-« cée par place. Sabouraud (1910) a montré que l'on peut ren-« contrer de petites suffusions séreuses au niveau de la couche « basale de l'épiderme, ainsi que quelques cellules géantes d'ori-« gine épithéliale, soit dans cette couche basale, soit beaucoup « plus rarement dans l'infiltrat sous-jacent.

« Dans le corps papillaire se trouve en effet un infiltrat dif-« fus, composé de petites cellules rondes ; quelques-unes d'en-« tre elles, et parfois quelques cellules malpighiennes, peuvent « être en état de *dégénérescence colloïde*. La limite inférieure « de cet infiltrat est toujours remarquablement nette ; au delà il « n'y a que quelques manchons périvasculaires.

« Cette papule est donc du type mixte, épidermo-dermique. »

Lichénisation. — « La structure histologique est moins alté-« rée qu'on ne le croirait ; les lésions consistent en acanthose, « avec allongement des papilles, et infiltration modérée du corps « papillaire.

(1) Darier, *Précis de dermatologie*, 2e édition, p. 133.

« La lichénisation doit être distinguée des placards du lichen « plan qui sont constitués par la confluence de véritables papules « planes et sont entourés de papules typiques » (1).

Nous demandons à tout esprit non prévenu si ces deux schémas histologiques concordent.

Mais, nous dit M. le Professeur Dind, si l'on compare les examens histologiques du lichen plan faits par les divers auteurs, on s'aperçoit qu'ils diffèrent notablement entre eux ; certains ont des traits communs avec ceux des lichénifications.

Encore une fois il serait étonnant qu'il n'en fût pas ainsi, car les lichénifications peuvent se superposer au lichen plan ; car nombre d'auteurs ont pris des lichénifications pour du lichen plan ; car bien rares sont les histologistes qui ont spécifié que leurs examens avaient porté *sur des papules typiques de lichen plan*, NON LICHÉNIFIÉES.

M. le Professeur Dind insiste et nous dit : « Ces divergences « histologiques, nous les rencontrons bien plus accentuées encore « dans les tuberculoses cutanées : elles ne s'opposent cependant « pas à l'admission du dogme de l'unité des accidents tubercu- « leux cutanés. Nous les rencontrons encore dans la syphilis, « dans la lèpre. Pourquoi ne figureraient-elles pas au compte « du lichen ? » (2).

Remarques. — Nous sommes ici en présence d'une pétition de principes. M. le Professeur Dind ne peut pas fonder son unification des lichénifications et du lichen plan sur l'existence d'un agent morbide pathogène qui serait le même pour les deux affections. Or c'est l'existence de cet agent morbide pathogène qui permet de réunir dans une seule et même entité morbide les lésions disparates de la syphilis (tréponème pâle), de la tuberculose (bacille de Koch), de la lèpre (bacille de Hansen).

Si donc, en l'absence de l'agent pathogène infectieux commun décisif, il veut prouver l'identité de nature du lichen plan et des lichénifications, il est obligé de prouver que leur aspect objectif, leurs lésions histologiques, leur évolution, leurs réactions thérapeutiques sont absolument identiques, et encore le ferait-il qu'il ne pourrait pas établir cette identité sur une base scientifique

(1) Darier, *loc. cit.*, p. 553.
(2) Dind, *loc. cit.*, p. 287.

absolument sûre. Mais enfin, s'il le faisait, il y aurait au moins de fortes probabilités.

Or voici que l'observation clinique et l'histologie montrent qu'il y a des dissemblances considérables entre les deux groupes de faits quand on étudie des cas purs ; que dit alors M. le Professeur Dind ? « Cela n'a pas grande importance puisqu'entre les « diverses manifestations cutanées de la tuberculose, il existe au « point de vue objectif et histologique des différences tout aussi « grandes sinon plus grandes ».

Mais alors sur quoi base-t-il donc sa théorie de l'identité de ces deux dermatoses ?

Et il faut vraiment une bien bonne volonté pour conclure avec de pareilles prémisses ainsi qu'il le fait : « De ces considéra- « tions... il me sera permis d'affirmer que, *au point de vue his- « tologique, rien ne s'oppose impérieusement à l'assimilation « histologique des processus révélés par le microscope dans le « lichen plan et dans le lichen de Vidal. Cette recherche tend, « au contraire, à établir la parenté, la similitude même de ces « deux types nosologiques* » (1).

Nous avons vu si les examens histologiques transcrits ci-dessus (*et ce ne sont pas les nôtres*, ce sont ceux de M. le Dr Darier), peuvent être considérés comme étant semblables !

Nous ne pouvons donc même pas admettre l'affirmation qu'au point de vue histologique rien *ne s'oppose impérieusement* à cette assimilation.

Et cependant cette formule serait loin d'être convaincante, même si elle était admissible !

Troisième argument de M. le Professeur Dind

« *A l'appui de la thèse que je soutiens, je fais appel mainte- « nant à la coexistence sur le même sujet des deux types de « lichen* » (2).

Remarques. — Ces faits sont exacts, mais que prouvent-ils ? M. le Professeur Dind croit que la coexistence de deux lésions chez le même sujet est une preuve de l'identité de leur nature. Cependant nous savons tous qu'un même sujet peut avoir à la

(1) Dind, *loc. cit.*, p. 295 : en italiques dans le texte.
(2) Dind, *loc. cit.*, p. 322.

fois de la tuberculose et de la syphilis, de la lèpre et de la tuberculose, etc., etc.

Mais il suffit de réfléchir une seconde pour comprendre que les faits publiés de coexistence des deux lichens, lichen plan et lichen simplex chronique chez le même sujet constituent, tant que l'on n'aura pas trouvé un agent pathogène commun, *un argument des plus puissants contre la théorie de l'identité de ces deux dermatoses.*

Comment ! M. le Professeur Dind vient nous affirmer que leur symptomatologie se confond, et voici que des observateurs les trouvent assez différentes d'aspect pour les reconnaître et les différencier sans hésitation sur un même sujet ! Il faut donc que leurs symptômes objectifs soient bien différents et bien nettement pathognomoniques puisqu'il est possible à un clinicien de déclarer à première vue chez un même malade ceci est du lichen plan, ceci est du lichen simplex chronique.

Quatrième argument de M. le Professeur Dind

Pour prouver l'identité de nature du lichen plan et du lichen simplex chronique, M. le Professeur Dind a « *fait appel à l'ex-* « *périmentation animale et aux procédés d'analyse biologique* « *(fixation du complément suivant la méthode Bordet-Gen-* « *gou)* » (1).

L'auteur a essayé inutilement d'inoculer le lichen plan à un singe et à un lapin.

Pour l'épreuve de Bordet-Gengou, il a employé la technique qu'a suivie M. le Professeur B. Bloch de Zurich dans ses travaux sur l'étiologie du lupus de Cazenave. « Il a prélevé sur un malade « un placard de lichen ; il en extrait un produit (la lichénine) « qui est utilisé comme antigène dans la fixation du complément. « Le placard cutané enlevé, haché en petits morceaux, est broyé « avec du sable siliceux, placé ensuite (additionné d'alcool) dans « un appareil agitateur, et enfin filtré » (2).

M. le Professeur Dind publie les résultats qu'il a obtenus sur 17 malades.

Sur un certain nombre d'entre eux (exactement 11), il a fait

(1) Dind, *loc. cit.*, p. 326.
(2) Dind, *loc. cit.*, p. 327.

des expériences de contrôle avec la peau normale. Les résultats chez ces 11 malades ont été tous négatifs avec la peau normale ; avec l'antigène lichen, l'auteur a obtenu chez ces 11 malades 2 résultats positifs et 9 négatifs.

Les 2 résultats positifs ont été obtenus avec deux lichens de Vidal ou lichens simplex chroniques ; ils ont été négatifs avec tous les lichens plans.

Sur les 17 malades ainsi étudiés, l'auteur a obtenu avec l'antigène lichen 4 résultats positifs seulement, et tous les 4 avec des lichens simplex chroniques (4 positifs sur 14 lichens simplex de Vidal étudiés). Les 3 lichens plans étudiés de cette manière ont tous les trois donné des résultats négatifs.

Voilà des résultats assez extraordinaires ; et les conclusions qu'en tire M. le Professeur Dind nous étonnent singulièrement. Citons textuellement, car nous craignons de nous tromper :

« L'ensemble de ces résultats, s'il ne donne pas de conclu-
« sions positives dans tous les cas, donne cependant 3 résul-
« tats (n°s 2, 4 et 7) absolument positifs et chez le n° 10 un
« résultat faiblement positif (c'est-à-dire une hémolyse partielle
« et non totale) (1).

« Ces conclusions me paraissent militer énergiquement en
« faveur de l'origine parasitaire du lichen plan » (2).

Nous avouons franchement que nous ne comprenons pas : les résultats obtenus avec tous les lichens plans étudiés ont été négatifs : les 4 seuls cas positifs ont tous été obtenus avec des lichens simplex chroniques : logiquement donc on devrait conclure de l'analyse de ces expériences :

1° Qu'elles ne prouvent en rien la nature parasitaire du lichen plan (voir plus loin ce que nous en disons) ;

2° Qu'elles n'ont probablement aucune valeur ; mais que, si elles en ont, elles sont un argument contre l'identité de nature des deux lichens.

Il est vrai que M. le Professeur Dind doit considérer *a priori* l'identité de nature du lichen plan et du lichen simplex chronique comme parfaitement démontrée ; il est donc probable que pour lui les quatre résultats positifs obtenus avec le lichen sim-

(1) Ce sont les quatre cas positifs dont nous parlons plus haut, tous les quatre obtenus avec des lichens de Vidal, c'est-à-dire avec le lichen simplex chronique.

(2) Dind, *loc. cit.*, p. 327.

plex chronique doivent être portés à l'actif du lichen plan. Encore une fois, c'est une pétition de principes.

CINQUIÈME ARGUMENT DE M. LE PROFESSEUR DIND.

L'Etiologie nerveuse du lichen simplex chronique n'est nullement démontrée : rien ne s'oppose à ce qu'il reconnaisse comme le lichen plan une origine infectieuse.

Etiologie. — « Les lésions névrodermitiques, suivant Jacquet, « relèvent de troubles nerveux et commandent comme méthode « thérapeutique les médicaments sédatifs du système nerveux « (Bromure, hygiène et alimentation appropriée, etc...) et des « applications hydrothéraptiques tièdes. Cette médication ne « donne pas des résultats merveilleux — loin de là » (1).

« Si l'on écoute Brocq et Jacquet, le lichen de Vidal, comme « en thèse générale les névrodermites, témoignerait d'un trou- « ble nerveux, que le passé du malade, à Paris du moins, — et « je pense dans toute grande ville — mettra aisément en relief. « Il n'est pas difficile dans ce milieu, en faisant appel aux phé- « nomènes morbides, personnels ou familiaux, de trouver des « arguments capables d'étayer une étiologie nerveuse (abus de « l'alcool, de café, de thé, etc...). Cette argumentation n'a rien « de bien probant, et je puis lui opposer la tranquillité, l'apathie « même parfois, des populations rurales qui forment le fonds de « notre clientèle hospitalière aussi bien dans les « névroder- « mites » que dans les autres dermatoses ».

« Faut-il attribuer une valeur au fait (Brocq) que l'on a pu « annoncer l'apparition prochaine sur un point donné d'une « seconde plaque névrodermitique — chez une malade déjà « atteinte de lichen de Vidal — en se basant sur l'existence « récente à ce niveau d'un prurit intense localisé ? Pas forcé- « ment, car un foyer infectieux (*lichen ruber*) encore latent « pourrait fort bien — avant que ne soient réalisées les lésions « objectives (papules érythémateuses) s'annoncer, lui aussi, par « du prurit local ! ».

« Pour beaucoup de médecins, — et c'est le point de vue « auquel je me rattache — il y aurait à la base du lichen un « état infectieux. Je sais que l'on a recherché l'existence du

(1) DIND, *loc. cit.*, p. 322.

« parasite du lichen, et ceci sans succès, jusqu'à l'heure actuelle.
« Cet argument ne saurait toutefois peser dans la balance, et « l'existence de cas familiaux de lichen, la présence de lichen « localisé (placard primitif) suivi d'éruption généralisée, l'exis- « tence de formes annulaires qui parlent en faveur d'une défense « locale — anti parasitaire — dans l'aire centrale du lichen « annulaire, l'existence du lichen en chapelet dans lequel on peut « invoquer une inoculation par grattage, l'existence de foyers « cutanés et de lésions muqueuses démontrant la présence d'un « « trouble » général, tout ceci constitue, ce me semble, un « groupe de faits — sinon de preuves — qui parlent puissam- « ment en faveur de l'origine parasitaire du lichen » (1).

Remarques. — Essayons de nous débrouiller au milieu de cette masse d'arguments.

Et tout d'abord, relevons encore une fois l'équivoque constante dans laquelle ne cesse d'évoluer M. le Professeur Dind. Dans ce qui précède, au sujet de l'étiologie des affections en litige, il prononce le mot de lichen sans qualificatif. C'est évidemment qu'il considère comme démontrée et acquise l'identité du lichen plan et du lichen simplex chronique, (identité qu'il s'agit de prouver), et qu'il parle du *lichen* comme d'une entité morbide vraie ayant comme expressions objectives les papules du lichen plan et les lésions du lichen simplex chronique.

Il déclare que pour lui, comme pour beaucoup de médecins, le lichen dépend d'un état infectieux. Nous savons bien que notre excellent ami, M. le Dr Sabouraud, a soutenu que la lichénification est une lésion de nature microbienne causée par le streptocoque, mais nous avons dit au début de ce travail ce qu'il fallait en penser.

En réalité les auteurs qui, avant M. le Professeur Dind, ont émis l'idée que le lichen pouvait être de nature infectieuse n'ont pas voulu parler du lichen simplex chronique, mais du lichen plan.

Nous sommes, croyons-nous, les premiers en France à avoir dit il y a quelques 25 ans (2) qu'il était possible que le lichen plan

(1) Dind, *loc. cit.*, p. 326.

(2) L. Brocq. Quelques considérations sur le *lichen ruber planus* (Lichen plan circiné de la langue et contagiosité du *lichen ruber planus*); *Revue générale de clinique et de thérapeutique,* 3 avril 1897, p. 210, 211.

fût une affection parasitaire et contagieuse, et nous fûmes suivi dans cette voie par notre si regretté ami, M. le Dr Morel-Lavallée (1), qui soutint cette opinion avec beaucoup plus d'énergie que nous.

Depuis lors, dans tous nos ouvrages, nous avons écrit « qu'il « serait possible que dans un avenir plus ou moins prochain le « lichen plan fût transporté de la classe des réactions cutanées pures dans celle des dermatoses microbiennes » (2).

Mais nous disons, nous, LICHEN PLAN *et non lichénifications, et nous n'affirmons nullement, même* pour le lichen plan, la nature infectieuse (c'est-à-dire parasitaire) de la maladie, car, encore une fois, nous n'en connaissons pas l'agent pathogène, et la symptomatologie, l'évolution, la physionomie générale de l'affection n'ont pas des caractères assez nets de maladie contagieuse et infectieuse pour que nous puissions la considérer comme telle tant que l'on n'aura pas découvert un agent pathogène bien défini.

M. le Professeur Dind trouve que cette ignorance où nous sommes de cet agent pathogène est *un argument qui ne saurait peser dans la balance.* Nous sommes d'un avis tout opposé au sien.

Les cas familiaux qu'il invoque, et dont nous avons publié nous-même des exemples il y a plus de 25 ans, ne sont pas assez nombreux pour entraîner la conviction. L'existence des formes annulaires des lichens, etc.., chapelet, etc... et les autres arguments qu'il invoque, sont des signes de présomption et non de certitude. On ne peut affirmer en science que ce qui est absolument sûr : on ne doit pas édifier des théories et fonder des généralisations sur de simples probabilités.

Quant au lichen simplex chronique ou lichen d'E. Vidal, comme l'appelle M. le Professeur Dind, nous déclarons nettement que nous ne croyons pas à sa nature parasitaire. Il n'a ni l'aspect, ni les allures, d'une affection de nature parasitaire, qu'il s'agisse de champignons, de protozoaires, ou de microbes, etc...

Nous ne savons pas ce qui se passe en Suisse ; M. le Professeur Dind nous affirme que dans ce pays ceux qui sont atteints de

(1) MOREL-LAVALLÉE. Sur la transmissibilité du lichen plan : *Annales de Dermat. et de Syph.*, 1900, p. 119.

(2) L. BROCQ : *Traité Elémentaire de Dermatologie Pratique ;* 1907, t. II, p. 221. *Précis-Atlas de pratique dermatologique,* p. 788. Paris 1920-1921.

lichen simplex chronique ne sont ni des impressionnables, ni des intoxiqués, qu'ils n'ont subi aucune secousse nerveuse, aucun choc ni physique ni moral. C'est possible : nous ne nous aventurons pas à parler de ce que nous ignorons.

Mais ce que nous pouvons affirmer de la manière la plus catégorique c'est qu'en France on retrouve pour ainsi dire toujours chez ces sujets un fonds d'impressionnabilité, des chocs physiques ou moraux subis par le système nerveux, des intoxications diverses, des troubles de la nutrition générale (Manque d'exercice au grand air, séjour dans des atmosphères viciées, alimentation défectueuse, etc...), souvent des alternances morbides avec de l'asthme, des névralgies, des névroses, etc...

Pour M. le Professeur Dind cette argumentation n'a rien de probant. Puisqu'il n'a jamais fait chez ces malades les mêmes constatations que nous, c'est tout naturel : admettons donc qu'en Suisse ces conditions étiologiques n'existent pas, mais ce que nous pouvons et devons certifier, c'est qu'elles existent en France.

M. le Professeur Dind déclare qu'il ne faut attribuer aucune valeur au fait que l'on a pu annoncer l'apparition prochaine en un point donné d'une seconde plaque névrodermitique chez une malade déjà atteinte de lichen de Vidal en se basant sur l'existence récente à ce niveau d'un prurit intense localisé.

Nous pouvons lui affirmer que ce n'est pas une fois, mais plusieurs fois, que nous avons vu se développer — *sous nos yeux* — (nous insistons sur le pléonasme) des plaques de lichen simplex chronique (ou névrodermite chronique circonscrite ou prurit circonscrit avec lichénification) sous l'influence du grattage en des régions primitivement prurigineuses, mais sans lésions cutanées visibles ; jamais ces lésions n'ont pris le caractère du lichen plan.

Inversement nous avons vu maintes fois, avec L. Jacquet, l'inventeur du dermographisme du lichen plan, des éruptions type de lichen plan se développer à la suite de grattages.

Mais il y avait possibilité dans ces deux séries de faits de déclarer nettement : ceci, c'est du lichen plan ; ceci, ce sont des lésions de lichénifications.

Nous avons même vu chez des malades primitivement soignés par nous pour du lichen plan et guéris depuis plusieurs mois de cette éruption, survenir de nouveau du prurit, et se développer

sous l'influence du grattage des lésions non plus de lichen plan, mais de lichénifications pures.

Nous espérons que notre honorable et sympathique contradicteur voudra bien reconnaître qu'il n'y a chez nous aucun parti pris et que nous ne demandons pas mieux que de lui fournir de nouvelles armes pour soutenir ses théories.

Mais non, hélas! ce ne sont pas de nouvelles armes que nous lui fournissons, et les symptomatologies des cas purs de lichen plan, et des cas purs de lichen simplex chronique sont tellement différentes que les faits que nous relatons prouvent jusqu'à l'évidence qu'un dermatologiste qui a étudié ces deux affections ne peut, à aucun prix, admettre leur identification même quand elles s'observent toutes les deux chez un même sujet.

Sixième argument de M. le Professeur Dind.

L'origine infectieuse des deux lichens en question (lichen plan et lichen simplex chronique) est prouvée par l'effet merveilleux dans ces deux formes morbides des injections arsenicales intraveineuses (1).

D'après M. le Professeur Dind l'administration à l'intérieur, par voie endo-veineuse, des préparations arsenicales nouvelles, si énergiques dans la syphilis, dans le Pian et dans d'autres affections parasitaires, serait le traitement de choix du lichen plan et du lichen simplex chronique. Ces effets thérapeutiques « merveilleux » consacreraient le bien-fondé de sa théorie et démontreraient à la fois l'identité de ces deux affections et leur nature infectieuse.

Depuis longtemps tous les dermatologistes savent que l'arsenic est un médicament fort utile dans un assez grand nombre de cas de *lichen planus*. Certains d'entre eux savent aussi que dans les formes très aiguës de cette affection la médication arsenicale intensive peut être nuisible. Dans les formes subaiguës et surtout torpides nous employons les préparations arsenicales avec un réel succès. Cela ne prouve point d'ailleurs, d'après nous, que le lichen plan soit sûrement une maladie infectieuse.

Mais pour le lichen simplex chronique il n'en est point de même.

(1) Dind, *loc. cit.*, p. 329.

Faisons d'ailleurs remarquer une particularité assez curieuse, et qui nous paraît intéressante.

Alors que dans ses recherches sur la fixation du complément, M. le Professeur Dind a expérimenté sur 14 cas de lichen simplex chronique et seulement 3 cas de lichen plan, quand il s'agit de la thérapeutique du *lichen* par les arsenicaux, nous relevons parmi les malades qu'il a ainsi traités et dont il publie les observations résumées, 9 cas de lichen plan, un cas portant comme diagnostic la mention de deux placards névrodermitiques situés symétriquement à la face externe des jambes et guéris par 6 injections de néosalvarsan de 20 centigrammes chaque, un cas d'une éruption généralisée, discrète cependant, de lichen annulaire survenue deux ans après la guérison d'une plaque de névrodermite ayant duré plusieurs années, éruption de lichen annulaire qui disparut après 3 injections de néosalvarsan à 20 centigrammes.

Que sont ces deux derniers cas ? Le dernier, le lichen annulaire, est sans doute encore un cas de lichen plan, survenu chez un médecin qui a déjà eu des névrodermites : par suite, il est probable qu'il doit être annexé aux 9 autres cas de lichen plan.

Reste le cas des deux placards névrodermitiques situés symétriquement à la face externe des jambes. Nous ne pouvons évidemment pas savoir exactement ce dont il s'agit. Il est regrettable que pour ce cas, qui serait en somme le seul cas de lichen simplex chronique net traité par les injections intraveineuses de néosalvarsan sur les 11 malades cités dans le mémoire de M. le Professeur Dind, nous n'ayons pas des détails sur le début de l'éruption, sur son aspect exact, sur les antécédents du malade, etc..., afin que nous puissions nous faire une idée exacte des conditions dans lesquelles la médication a agi. Mais passons condamnation sur ce point et admettons que c'était bien un cas de lichen simplex chronique qui a guéri par des injections intraveineuses de néosalvarsan.

Il n'en est pas moins vrai que sur 11 malades traités avec succès par les injections intraveineuses de novarsénobenzol on compte sûrement 9, peut-être 10 cas de lichen plan, et un seul cas de lichen simplex chronique.

Que sont donc devenus les 14 cas de lichen simplex chronique dont parle l'auteur à propos de ses recherches sur la fixation du complément ?

Voici ce que nous avons constaté en France au point de vue du traitement du lichen simplex chronique.

Il est exact que dans quelques cas l'arsenic semble avoir une certaine action dans cette dermatose, mais ses effets sont très variables suivant les sujets : nous sommes bien loin, dans notre pays, des effets merveilleux dont parle M. le Professeur Dind.

Si nous envoyons encore nos lichens simplex chroniques aux eaux arsenicales de la Bourboule, dont ils retirent d'ailleurs les meilleurs effets, c'est surtout pour leur faire faire une cure de repos et d'isolement de leur milieu, une cure d'air au plateau de Charlannes, et aussi pour les faire traiter au point de vue local par la douche filiforme qui, grâce à notre vieil ami, M. le D[r] Veyrières, le promoteur de ce procédé thérapeutique, fonctionne admirablement bien dans cette station.

Ce qui nous a semblé surtout le mieux réussir comme traitement interne dans cette dermatose, c'est la suppression totale de tout toxique, c'est un régime alimentaire dirigé dans le sens de la suppression des toxines, c'est-à-dire des produits de décomposition des aliments, dans le sens aussi de son adaptation aussi exacte que possible aux besoins de chaque sujet.

Nous avons observé avec le lichen simplex chronique des cas d'alternances morbides plus nombreux qu'avec toute autre dermatose. Aussi avons-nous l'habitude de prescrire à ces malades des cures prolongées par les lavages du foie, des reins, du tube digestif, par des périodes de repos au grand air dans le calme moral complet, avec exercice corporel régulier, modéré, progressif, adapté aux facultés du sujet (2).

Telle est la méthode thérapeutique qui nous a presque toujours donné de bons résultats, et qui, bien suivie, peut faire disparaître le prurit provocateur des lésions cutanées, et par suite les lésions cutanées elles-mêmes.

Si le malade ne peut suivre ce traitement rationnel, nous avons à notre disposition des moyens d'action locale qui modifient puissamment le prurit et par suite les lésions cutanées.

Ces traitements locaux sont les suivants :

Les lotions faites avec des décoctions aussi chaudes qu'il est

(1) Le Brocq. Contribution à l'étude clinique de la Pathologie générale des dermatoses : les fluxions et les alternances morbides (*Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, mars-avril 1909).

(2) Voir à cet égard nos divers travaux sur ce point et nos ouvrages didactiques.

humainement possible de les supporter, et dans lesquelles il est bon d'ajouter des préparations solubles de coaltar ; les lotions avec du vinaigre de vin chaud ; les applications de goudron de houille brut, et surtout : *a*) la radiothérapie qui est peut-être l'agent local modificateur le plus énergique de tous, mais que l'on ne doit pas répéter s'il se produit des récidives, de peur d'aboutir à des radiodermites tardives dont nous avons observé les plus déplorables exemples chez des malades atteints de prurits circonscrits avec lichénification ; *b*) la douche filiforme que nous conseillons beaucoup en ce moment ; *c*) les scarifications linéaires quadrillées ; *d*) les effluves et étincelages de haute fréquence, etc...

Sont-ce là des médications électives du parasitisme ?

On le voit donc : aucun des arguments invoqués par M. le Professeur Dind pour démontrer l'identité du lichen plan et du lichen simplex chronique ne peut entraîner la conviction.

Discussion des conclusions de M. le Professeur Dind et de sa tentative de synthèse

Voici le texte exact des conclusions de M. le Professeur Dind :

« De ce qui précède je serais tenté de conclure en me basant « sur les recherches cliniques histologiques et thérapeutiques « faites que les différents types de lichen étudiés ci-dessus for- « ment une seule et même famille dans laquelle rentreraient donc « les formes décrites sous le nom de *lichen ruber planus* (for- « mes typiques et atypiques) et sous celui de *lichen simple chro-* « *nique* (de Vidal) ou de *névrodermite.* Serait-il possible, ce « groupe admis, groupe qui prendrait place à côté des syphi- « lides, des tuberculoses (inclus tuberculides), de lui incorporer « d'autres formes encore, lui donnant ainsi une importance « grandissante, parfaitement justifiée suivant moi ? Je suis dis- « posé à l'admettre » (1).

« Je conclus donc, à la nécessité d'englober sous un même « vocable *lichen ruber*, ou *lichen ruber planus, ou mieux lichen,* « les lésions inscrites dans le titre de cette communication.

« Le lichen est pour moi une affection parasitaire. Il peut « débuter par une éruption papuleuse généralisée ou, au con-

(1) Dind, *loc. cit.*, pp. 332 et 333.

« traire, entrer en scène par une éruption localisée — à papules « isolées — ou à papules agminées d'emblée (lichen de Vidal).

« Les papules de lichen sont polymorphes, le polymorphisme « étant parfois, mais non toujours, fonction du siège cutané « occupé (follicule pileux) par elles.

« L'évolution du lichen peut être aiguë et réaliser une érup- « tion exanthématique, papuleuse, et parfois papulo-bulleuse ; « généralement la dermatose lichénienne est d'évolution plus « discrète.

« Aux troubles cutanés du lichen s'associent parfois des trou- « bles muqueux caractéristiques (1).

« En dehors des formes papuleuses usuelles (planes, acumi- « nées, obtuses, squameuses), le lichen peut vraisemblablement « se présenter sous l'aspect du granulome et sous celui de pla- « ques érythémateuses, localisées, chroniques d'allure, sur et à « l'entour desquelles des troubles vasculaires (dilatation) et pig- « mentés (fréquents dans tous les lichens) s'affirment avec inten- « sité.

« Le traitement du lichen relève de l'arsenic ; l'administra- « tion endoveineuse de celui-ci donne les résultats les plus « rapides et les plus sûrs » (2).

Remarques. — Les annexions dont parle M. le Professeur Dind à son *Lichen*, lequel est essentiellement constitué par l'étroite agrégation du *lichen planus* et du lichen simplex chronique, reposent sur des coïncidences de certaines lésions cutanées observées par lui et par d'autres auteurs chez des sujets atteints d'une des deux dermatoses fondamentales. C'est ainsi qu'il a de la tendance à faire rentrer dans son lichen le granulome annulaire (Jadassohn et E. Liebreich, etc.), des productions

(1) Le Professeur Dind a parlé dans le cours de son mémoire (p. 325) des manifestations du lichen plan sur la muqueuse buccale, « pour faire « valoir, dit-il, le fait qui, sans cela, pourrait être interprété contre la « thèse que je défends, de l'absence habituelle de troubles muqueux leuco- « plasiques chez les névrodermitiques ». Le lichen plan buccal est relativement fréquent en France, et son aspect est tel qu'on doit le distinguer d'emblée des leucoplasies. Il peut n'exister qu'à la muqueuse buccale ou coïncider avec un lichen plan de la peau. *Dans les lichénifications ou lichen simplex chronique on ne trouve pas de lichen plan buccal.* Quoi qu'en dise M. le Professeur Dind, c'est encore une démonstration de la non-identité des deux dermatoses.

(2) Dind, *loc. cit*, pp. 339 et 340.

hyperkératosiques particulières (Lipschutz, Muller), des cas obscurs avec lichénification et dépigmentation (Neisser et Siebert, etc.) (qui pourraient bien être analogues aux cas que nombre d'observateurs et nous-même en France avons décrits de vitiligo et de lichen simplex chronique coexistant chez le même sujet), de troubles érythémateux et pigmentaires divers sans papules, etc...

Tout cela est évidemment un peu aventuré, d'assez minime importance, et ne peut nous arrêter.

Il ne faudrait pas croire que nous trouvions étrange la tentative de M. le Professeur Dind de faire une synthèse dans le groupe des affections prurigineuses.

Nous sommes d'autant moins opposé à ces essais que nous l'avons fait nous-même il y a déjà plus de 30 ans au Congrès de Vienne en 1892 (1), et que nous avons poursuivi cette idée pendant de longues années pour aboutir à notre conception des dermatoses prurigineuses (2). Seulement notre point de départ n'a pas été le même que celui de M. le Professeur Dind.

M. le Professeur Dind fonde sa synthèse sur une pure hypothèse, celle de l'existence d'un agent infectieux qui serait l'agent pathogène du lichen plan et du lichen simplex chronique.

Mais cet agent infectieux est inconnu ; l'auteur est donc obligé pour en faire admettre la possibilité, de négliger les cas types et purs de ces deux dermatoses, de n'invoquer que des faits ambigus, et surtout des cas mixtes, pour arriver à trouver des similitudes au point de vue aspect objectif et lésions histologiques entre ces deux éruptions.

Or les faits ainsi torturés protestent contre ses tentatives. Au point de vue objectif, au point de vue histologique, les cas purs et typiques de lichen plan et de lichen simplex chronique sont tellement différents qu'on peut les distinguer à première vue quand ils coexistent chez le même sujet.

Le lichen plan a tous les caractères d'une petite néoplasie des

(1) L. Brocq, Quelques aperçus sur les dermatoses prurigineuses et sur les anciens lichens (*Congrès de Vienne et Annales de Dermat.* et *de Syph.*, 1892).

(2) L. Brocq, Conception générale des dermatoses, *Presse méd.*, déc. 1901. — Conception générale des dermatoses ; Théories des réactions cutanées, des dermatoses composées et des faits de passage : *Annales de Dermat. et de Syph.*, mars-avril 1904. — *Traité élémentaire de dermatologie pratique*, t. XII, 1907.

couches superficielles du derme, le lichen simplex chronique ne présente que de simples lésions d'irritation des couches épidermiques et papillaires se traduisant surtout par de l'hyperacanthose. Quoi de plus différent ! C'est tellement vrai que dans nos conceptions d'ensemble des affections prurigineuses nous n'avons pas hésité à y englober les prurits purs, les prurits avec lichénification, les urticaires, les prurigos, les eczémas, etc., mais nous n'y avons admis le lichen plan qu'avec une certaine répugnance, et en spécifiant que nous pensions que cette affection serait très probablement dans un avenir plus ou moins prochain annexée à nos entités morbides vraies.

Sur quoi donc avons-nous fondé notre conception d'ensemble des dermatoses prurigineuses ? Nullement, comme M. le Professeur Dind, sur l'existence d'un agent pathogène commun qu'on ne connaît pas, *mais sur la constatation et l'analyse rigoureuse des faits cliniques*. Alors que M. le Professeur Dind est obligé pour étayer sa théorie de rechercher des faits ambigus, des faits de passage, des faits mixtes, c'est-à-dire tout ce qui peut contribuer à obscurcir le tableau dermatologique, nous nous sommes attachés avant tout à préciser les formes objectives, les lésions élémentaires des cas purs. Nous nous sommes placés ainsi sur le terrain peu brillant, mais du moins parfaitement solide, de l'observation des faits.

Nous avons pris comme point de départ le prurit prééruptif : tel est le premier symptôme commun qui nous a permis de grouper en un ensemble précis plusieurs formes morbides objectives ; le deuxième caractère commun, c'est l'absence complète de tout agent pathogène extérieur connu comme *primum movens* du prurit.

Les divisions dans ce groupe énorme se font tout naturellement par la nature et l'aspect des lésions objectives, par la manière dont les téguments de chaque sujet réagissent sous l'influence des grattages :

Ils ne réagissent pas objectivement : c'est le *prurit pur*, le *pruritus sine prurigo, nos névrodermies.*

Ils réagissent par la lichénification qui se produit peu à peu d'emblée sur une peau primitivement saine, du moins objectivement : dans ce groupe de faits, les lésions cutanées sont donc de la *lichénification pure, primitive,* ce sont nos *névrodermites : Soit circonscrites* et alors c'est le *lichen simplex chronique* (ou

névrodermite chronique circonscrite, ou *prurit circonscrit avec lichénification*) ;

Soit diffuses, et alors ce sont nos névrodermites diffuses (ou prurit diffus avec lichénification) ;

Ils réagissent par la lésion élémentaire de l'urticaire : ce sont les *urticaires aiguës ou chroniques ;*

Par la *papulo-vésicule urticarienne* ou séro-papule, et c'est toute la série de nos *prurigos ;*

a) *Prurigo simplex* (aigu, subaigu, chronique récidivant) si les éléments sont isolés, discrets, si l'éruption est monomorphe ;

b) *Prurigo de Hebra*, si les éléments s'agminent et forment des placards eczémateux et lichénifiés ;

c) *Prurigo ferox*, si les lésions élémentaires sont géantes, et s'il y a une certaine tendance à la lichénification ;

A cette série, il est permis d'annexer *les eczémas* papulo-vésiculeux auxquels se relient les *eczémas nummulaires* et *trichophytoïdes ;*

Ils réagissent par la vésicule de la dysidrose ; c'est *la dysidrose vraie ;*

Par la *vésicule de l'eczéma vésiculeux vrai*, et ce sont les *eczémas dits amorphes ;*

Par *du polymorphisme éruptif* (érythèmes, vésicules, bulles, parfois pustules d'emblée), et ce sont nos *dermatites polymorphes*.

On n'a qu'à se reporter plus de plus amples détails à nos divers travaux et à nos ouvrages didactiques (1).

Cette conception des dermatoses prurigineuses à prurit prééruptif est simple, claire, dénuée de toute hypothèse, de toute théorie.

C'est par suite une formule d'attente acceptable, tandis qu'il nous paraît bien difficile d'admettre la synthèse de M. le Professeur Dind qui repose sur l'existence supposée d'un agent pathogène qu'on n'a jamais pu trouver, et qui serait commun à des affections dont la contagiosité et l'inoculabilité n'ont pas encore été démontrées, dont la symptomatologie, l'histologie, l'évolution générale diffèrent.

(1) Avec notre distingué chef des travaux de chimie biologique, M. le Dr Ayrignac, nous avons essayé d'étudier les conditions qui font qu'un sujet réagit de telle ou telle manière. Ceux que cette question intéresse peuvent consulter nos mémoires sur l'eczéma papulo-vésiculeux, le psoriasis, etc...

Mais, nous dira-t-on, niez-vous que cet agent pathogène commun puisse exister ?

Non, certes ! nous ne nions rien : il est possible qu'on en démontre l'existence, quoique rien, d'après nous, ne le fasse prévoir. Mais ce que nous savons bien, c'est qu'on ne le connaît pas pour le moment ; c'est que rien dans les allures des deux affections en question ne permet de les identifier, et par suite, il nous paraît peu scientifique de chercher à les identifier en forçant les faits cliniques pour prouver la réalité d'une hypothèse que rien encore ne légitime.

Quant à nous, quoiqu'on puisse en penser, nous avons le sentiment de n'avoir jamais dans nos divers travaux édifié des théories sur de pures hypothèses ; toutes nos conceptions ont eu pour base l'analyse des faits.

Que cette analyse minutieuse des lésions objectives nous ait entraîné parfois à admettre trop de divisions et de subdivisions, c'est peut-être possible. En tous cas, tous nos types morbides reposent sur les réalités de la clinique et de l'observation.

Nous avons tâché de former des types objectifs purs, de démêler les faits de passage entre ces types purs, et d'établir les formes mixtes ou composées.

Rien de tout cela ne constitue des hypothèses : encore une fois tout repose sur les faits.

Au fur et à mesure que la science avancera, on fera des synthèses. Nous les appelons de tous nos vœux. Il est fort possible que la découverte d'agents pathogènes nouveaux permette de grouper intimement plusieurs de nos formes morbides objectives ; il est même possible que certaines de ces formes morbides objectives s'observent dans plusieurs entités morbides vraies. Mais ces découvertes nouvelles, quelles qu'elles puissent être, ne pourront ébranler en rien les bases solides d'observation sur lesquelles ces syndromes sont établis.

Il était donc impossible qu'avec des points de départ aussi dissemblables nous puissions nous entendre, M. le Professeur Dind et moi. Peut-être l'avenir lui donnera-t-il raison : il a certainement tort en ce moment ; et nous ne pouvons que persister à soutenir nos conceptions peu brillantes, mais conformes à la pure observation clinique.

RECHERCHES SUR LA DIFFUSION DE L'URANINE DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN CHEZ LES SYPHILITIQUES

Par le Dr O. JERSILD
Médecin en chef de l'hôpital Rudolph Bergh à Copenhague.

Ce travail est une note provisoire ; les recherches qui font sa base sont un supplément aux matériaux destinés à élucider la question importante de la syphilis nerveuse tardive.

Quant aux recherches du liquide céphalo-rachidien pendant les périodes récentes de la syphilis, on peut dire que celui qui en fait un travail « *serit arbores, quæ alteri sæculo prosient* », car pour établir la relation entre les altérations du liquide trouvées et l'état nerveux tardif il faut quelquefois 10, 15, 20 ans. Aussi ce que je me permets de présenter ici n'est qu'un recueil de faits sans autre intérêt momentané que les considérations purement théoriques qui en puissent être tirées. Si les théories se vérifient, l'avenir le montrera.

*
* *

Pendant l'été de 1921 nous avons commencé, à l'aide de ponctions lombaires, un examen systématique de nos syphilitiques de l'hôpital Rudolph Bergh, auxquels nous avons donné par la bouche 5 gr. d'uranine 3 à 4 heures avant la ponction. Notre intention était d'étudier le passage éventuel de cette substance dans le liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques.

Goldmann (1) (1909) a publié une série d'expériences sur la diffusion de diverses substances colorantes dans les tissus et dans les liquides chez des animaux (rats, souris), (coloration vitale de Goldmann). Il a employé des préparations d'aniline (bleu de try-

(1) Goldmann. *Neue Untersuchungen über die æussere und innere Sekretion der gesunden und kranken Organismus im Lichtn der vitalen Færbung.* Tübingen, 1912 (2e édition).

pane, bleu de méthylène, argoflavine, carmin d'indigo et uranine) soit par injection sous-cutanée, soit par la bouche. Goldmann a trouvé que les substances colorantes sont absorbées principalement par les leucocytes. En cas de tuberculose on voit les foyers spécifiques bleus, là ou la substance colorante a imbibé les lymphocytes. Les expériences de Goldmann ont montré que les substances colorantes sont retenues par les méninges (il a trouvé incolore le liquide céphalo-rachidien). Incolore également l'humeur aqueuse et les eaux de l'amnios.

L'imperméabilité apparente des méninges saines, comparée avec le fait que cette imperméabilité physiologique peut disparaître en cas d'un processus pathologique (syphilitique) méningé (réaction de Weil-Kafka, où les ambocepteurs normaux se retrouvent dans le liquide) nous donna l'idée d'étudier le passage éventuel de l'uranine dans le liquide céphalo-rachidien chez des personnes saines et des individus atteints d'une syphilis récente ou de vieille date. Au moment où nous avons commencé nos recherches, nous ne savions pas qu'il existait déjà une petite série (16 cas) d'expériences analogues publiée par Kafka (1) qui a trouvé une perméabilité des méninges chez les malades atteints de paralysie générale. Récemment (1921) Schönfeld (2) a communiqué ses résultats chez 23 syphilitiques. Il a constaté aussi une perméabilité chez des paralytiques avec altérations du liquide rachidien.

*
* *

Pour nos recherches nous avons employé l'uranine (fluorescéine-sodium : $C_{20}H_{10}O_5Na_2$) c'est une poudre rouge-brique d'un pouvoir colorant énorme (on a employé cette qualité de l'uranine pour étudier le cours souterrain de certains fleuves).

Technique. — Nous avons donné par la bouche 5 gr. d'uranine 3 à 4 heures avant la ponction lombaire. La coloration jaune de la peau commence après 1-2 heures (3). La couleur est très prononcée 3-4 heures après l'administration (les malades ressem-

(1) Kafka. *Zeitsch. f. d. ges. Neurol. u. Psych.*, 1912, p. 192.
(2) Schönfeld *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1921, p. 162.
(3) Dans un cas d'urticaire nous avons observé déjà 5 minutes après l'administration un halo jaune entourant les plaques ortiées. A ce moment la peau était encore incolore.

blent à ce moment complètement aux Chinois). Le teint devient normal 6-8 heures après l'administration, mais l'urine garde sa couleur jaune fluorescente pendant un jour, un jour et demi.

Ordinairement les malades prennent sans difficulté la dose de 5 gr. (en cachets ou dans le café) et la supportent bien. Bien entendu, nous n'avons pas tenu compte des cas rares, dans lesquels nous avons observé des vomissements. Nous n'avons jamais observé de symptômes d'intoxication (pas d'albuminurie, de diarrhée ou de maux de tête extraordinaires).

Pour mesurer quantitativement la coloration du liquide céphalo-rachidien nous avons employé des solutions d'uranine de moins de 1/3 mill. jusqu'à plus de 1/600.000. Pendant l'hiver nous avons fait contrôler plusieurs fois notre échelle sans observer de variations, mais, le printemps venu, la lumière a modifié en très peu de temps la couleur de nos verres, éventualité qu'il faut, bien entendu, connaître. Nous avons regardé comme négative une coloration du liquide correspondant à la solution de 1/3 mill. et au-dessous, comme positive une coloration correspondant aux chiffres de l'échelle au-dessus de 1/3 mill. Le chiffre le plus élevé que nous avons observé était 1/600.000.

Les matériaux. — I. 23 cas de contrôle (réaction de Wassermann négative. Pas de symptômes cliniques de syphilis)

Les cas de contrôle se composent de : 2 maladies cutanées (prurigo de Besnier, névrodermite), 1 condylome, 2 bubons ; le reste blennorrhagies. Chez 21 nous avons trouvé la réaction

Liquide céphalo-rachidien	négative — 1 : 3 mill. et au-dessous	positive			
		1 : 2,5-2 mill.	1 : 1,5-1 mill.	1 : 900.000 1 : 800.000	1 : 700.000 1 : 600.000
normal	153	A 19	8	1	»
pathologique: pléocyt. . .	C 12	B 6	4	4	1
pathologique: hyperalbum.	4	»	»	»	1
pathologique: + W. . .	1	1	»	»	»
pathologique: pléocyt. + W	3	»	»	»	»
pathologique: pléocyt. + hyperalbum.	1	1	»	»	1
pathologique: pléocyt. + hyperalbum. + W. .	3	5	1	1	»
	177	32	13	6	3

négative, chez 2 elle était positive (coloration faible, 1/2 mill.). Parmi les personnes normales (non-syphilitiques) on peut donc voir l'uranine passer dans le liquide céphalo-rachidien chez 8,7 o/o.

II. 231 syphilitiques (voir le tableau).

Le tableau montre :

1° Qu'une coloration du liquide a été observée chez 54 de nos 231 syphilitiques soit 23,5 o/o, ou presque 3 fois plus que chez les personnes non syphilitiques.

2° Qu'un état pathologique du liquide céphalo-rachidien, constaté par nous chez 21,6 o/o du nombre total de nos syphilitiques (1), se voit chez presque la moitié (48,1 o/o) des personnes qui présentent une coloration de leur liquide, tandis que 86,4 o/o des individus qui ont le liquide incolore présentent aussi un liquide normal quant aux leucocytes, albumine et réaction de Wassermann. Donc en voyant s'écouler dans le verre un liquide sans couleur jaune il sera permis de conclure (avec une exactitude d'environ 9 sur 10) que l'examen ultérieur ne décélera ni hyperalbuminose, ni pléocytose, ni réaction de Wassermann.

Les chiffres font donc supposer une certaine relation entre la perméabilité des méninges et l'état pathologique de celles-ci, et cette supposition se confirme encore en regardant : *a*) les colonnes de coloration plus forte, où le nombre de cas à liquide normal diminue en même temps que la coloration augmente et *b*) les cas dans lesquels (16) la ponction a été répétée. A la seconde ponction nous avons constaté un parallélisme presque complet (ordinairement une décroissance) entre l'intensité de la coloration et les éléments pathologiques du liquide.

*
* *

En abordant la discussion des trois groupes A, B et C du tableau, je m'empresse de préciser que tout ce qu'on peut exposer pour le moment se réduit à des considérations purement théoriques.

I. Le groupe A. — Il contient des cas avec liquides normaux, mais colorés. Comment s'expliquer cette association ? Il y a deux possibilités :

(1) Ce chiffre correspond bien avec le chiffre analogue (20,1 o/o) de la statistique de Rigshospitalet, With, *Hospitalstidende*, nos 49, 50, 51, 1915.

1° Nos cas de contrôle ont montré qu'il existe une perméabilité physiologique des méninges. Si un tel individu acquiert la syphilis, et si nous venons à temps faire notre ponction lombaire (avant l'établissement de la méningite syphilitique), l'association en question sera possible. Conformément à cette hypothèse, nous trouvons aussi parmi les cas qui entrent dans ce groupe, un nombre relativement grand de cas récents (syphilis I et syphilis I + II). Du groupe A les cas de cette catégorie représentent 39,3 o/o, des groupes B + C (réunis) seulement 12 o/o.

2° Le processus syphilitique des méninges peut être guéri, mais la perméabilité des méninges, acquise pendant l'invasion des tréponèmes (altérations des parois des vaisseaux?) persiste encore. Conformément à cette hypothèse il faut donc penser que dans le groupe A se trouvent un certain nombre de vieux cas ou d'infections latentes. Parmi les cas de ce groupe nous avons noté : 2 syphilis tertiaires (gommes ulcérées), 3 vieilles syphilis latentes (réaction de Wassermann négative) et 3 vieilles syphilis sans symptômes cliniques, mais avec une réaction de Wassermann positive.

II. Le groupe B (coloration et état pathologique du liquide). — Ce groupe contient presque exclusivement (24 sur 26) des cas de syphilis de vieille date ; plusieurs d'entre eux avec localisation cérébrale (3 paralysies générales, 1 névrite optique et méningite syphilitique, 1 syphilis secondaire tardive avec inégalité pupillaire). En outre : 1 syphilis congénitale tardive ignorée (20 ans) et 1 femme atteinte d'une vieille syphilis latente ; elle accoucha d'un enfant syphilitique.

III. Le groupe C. — Ce que montrent les cas de ce groupe (un liquide pathologique mais incolore) semble être contraire à tout bon sens et à toute sorte d'hypothèse. La seule explication un peu plausible serait qu'il s'agit ici de lésions en rapport avec une embolie. Ravaut (1) a cherché d'expliquer aussi les neurorécidives comme résultats d'un mécanisme analogue qui laisse un petit terrain barré devenir inabordable au traitement renouvelé de novarsénobenzol.

D'après cette hypothèse le pronostic de ce groupe devient peut-être douteux, ce que semble confirmer un de ces cas, un jeune homme qui est mort d'une apoplexie syphilitique (endartérite syphilitique, diagnostic d'autopsie).

(1) Ravaut. *Ann. d. derm.*, n° 12, 1921, p. 494.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MYCOSES DE MADAGASCAR

par

le Dr Maurice FONTOYNONT
Directeur de l'Ecole de Médecine
de Tananarive.

Humbert BOUCHER,
Médecin-Major de 1re classe des Troupes
Coloniales, Ex-Directeur de l'Institut
Pasteur de Tananarive.

DEUXIÈME PARTIE (1)

MYCOSES A « CRYPTOCOCCUS BERNASCONI »

Cette levure diffère de la précédente par des caractères très tranchés que nous étudierons plus loin. Les cultures sont blanches sur tous les milieux — nous avons réuni deux cas cliniques.

Dans le premier cas, elle a donné lieu, à un véritable chancre mycosique de la face sans adénopathie concomitante. Dans le second cas, elle a donné des ulcérations très étendues de la peau avec adénites multiples suppurées.

Oservation VI

Chancre mycosique de la face.

Rason, 29 ans, Hovavao, habitant Tananarive.

Antécédents héréditaires. — Père et mère bien portants, un frère et deux sœurs vivants et bien portants, marié sans enfants.

Antécédents personnels. — Est paludéen et syphilitique.

Le malade est entré à l'hôpital le 7 juillet 1920 pour une ulcération du visage datant d'une semaine. Le début fut une petite vésicule siégeant sur la pommette droite, provoquant des démangeaisons vives. Le malade en la grattant, la creva : il en sortit un liquide clair légèrement filant. La plaie ainsi produite s'étendit concentriquement de façon à atteindre la dimension qu'elle avait au moment de l'entrée à l'hôpital, celle d'une pièce de 10 centimes. Elle est recouverte

(1) Voir *Annales de Dermatologie*, n° 4 avril 1923.

d'une croûte noirâtre superficielle. Tout autour d'elle un sillon laisse sourdre un liquide séro-purulent, assez abondant, sans odeur. Elle est le siège de fortes démangeaisons. A la périphérie du chancre, la



Fig. 4. — Chancre mycosique de la face.

pommette est tuméfiée, chaude, l'inflammation s'étend jusqu'à la paupière inférieure du même côté.

Il n'existe ni ganglions parotidiens, ni ganglions cervicaux, ni ganglions sous-maxillaires.

Au niveau des organes génitaux, sur le côté gauche du fourreau de la verge existe une cicatrice laissée par un chancre ancien.

Réaction de Wassermann franchement positive.

La réaction à la tuberculine (méthode de Lignières) est négative. L'ulcération peut faire penser à un chancre syphilitique.

Le malade est adressé à l'Institut Pasteur au Docteur Boucher pour examen bactériologique. Les ensemencements faits avec le liquide séro-purulent donnent des cultures pures d'une levure blanche pathogène dont l'étude est faite après l'observation VII.

Traitement. — Etant donnée l'inflammation des tissus, des compresses imbibées d'une solution faible de permanganate de potasse, sont tout d'abord appliquées sur le chancre. Plus tard nous utilisons une pommade au bleu de méthylène. De plus le malade reçoit quatre injections de Galyl de 0,30 chaque.

Un mois après l'entrée à l'hôpital la plaie est presque complètement cicatrisée. Le malade demande à sortir et n'est plus revu.

Observation VII

Ulcérations de la peau et adénites multiples suppurées.

Randrosomanana, 27 ans, demeurant à Besarety.

Ce malade est porteur d'adénites cervicales et axillaires suppurées, ainsi que d'ulcérations cutanées de la région présternale, et de la région axillaire droite, qui évoluent depuis plus d'un an.

Au cou. — 1° A gauche, deux rangées d'ulcérations parallèles existent, en rapport avec des ganglions infectés. Des fistules se sont produites, puis la peau s'est ulcérée. Ces deux lignes parallèles s'étendent : la supérieure, de la région pré-mastoïdienne (en arrière de l'oreille) jusqu'au niveau de la région maxillaire, longeant ainsi le maxillaire inférieur. L'inférieure part de la région dorsale médiane, tout à côté des apophyses épineuses cervicales, en particulier de la 7e, et s'étend jusqu'à la région sternale où elle rejoint les ulcérations cutanées.

2° A droite, même disposition. Deux mêmes lignes parallèles d'ulcérations.

Sur la ligne médiane une ligne d'ulcérations part du menton et gagne la région sternale.

A la face. — Une autre série d'ulcérations suit le rebord supérieur du maxillaire inférieur, formant une sorte de collier, partant de la région de l'artère faciale d'un côté pour atteindre celle de l'autre. Il semble que l'une au moins de ces ulcérations soit assez profonde, c'est celle qui siège en avant de l'artère faciale gauche. A son niveau la peau est adhérente aux plans profonds. Il ne semble pas cependant y avoir de connexion avec l'os.

Région sternale. — C'est une nappe ulcéreuse n'atteignant que la peau.

Un peu partout les lésions sont à des périodes d'évolution diverses. Tantôt la peau est cicatrisée et quelque peu chéloïdienne, tantôt elle est le siège d'ulcérations suintantes, avec au fond un bourbillon jau-

nâtre. Tantôt les lésions sous forme de nodosités ne sont pas ouvertes mais sont nettement fluctuantes. Ce qui est particulièrement remarquable, c'est la symétrie de ces lésions qui à droite et à gauche peuvent se superposer et sont à peu près au même degré d'évolution.

En outre il existe à droite, en avant du lobule de l'oreille et au-dessous de lui, un ganglion pré-parotidien, gros comme un œuf de pigeon, manifestement fluctuant. Au niveau de l'aisselle droite, on trouve des lésions ganglionnaires ulcérées, analogues à celles du cou, où elles forment encore une traînée linéaire, une sorte d'S qui remonte sur le thorax en contournant le creux de l'aisselle, puis traverse ce creux horizontalement.

Dans l'aisselle, gauche, on sent au fond du creux un ganglion douloureux, gros comme le bout du doigt.

Ni albumine, ni sucre. Cuti-réaction à la tuberculine (méthode de Lignières) franchement négative.

Réaction de Wassermann négative.

Les nodosités fermées et sans communication avec les lésions ouvertes, ainsi que le ganglion pré-parotidien, qui lui, est loin de toutes lésions ouvertes, sont ponctionnés et ensemencés sur milieux sucrés. Ces ensemencements révèlent la présence à l'état de pureté de la même levure blanche, rencontrée déjà dans le chancre facial (Obs. VI).

ETUDE DU CRYTOCOCCUS BERNASCONI

Le pus du chancre facial de Rason, ensemencé sur 5 tubes de milieux sucrés, donne en trois jours, sur chacun d'eux, une culture blanche crémeuse d'une levure dont voici les caractères :

CARACTÈRES MACROSCOPIQUES

Gélose glucosée. — Culture dès le premier jour, mieux marquée le lendemain. A 72 heures, jolie crème blanche, qui épaissit les jours suivants. Au 11e, la culture émet de petites barbes latérales.

Gélose maltosée. — Mêmes caractères les premiers jours. Au 7e, le centre de la culture est plus épais que la périphérie. On ne voit de petites barbes latérales que dans les ballons : celles-ci en s'accroissant arrivent à former vers le 45e jour un deuxième cercle blanc.

Gélose pauvre. — Culture grisâtre au premier jour, mieux accusée le lendemain, crémeuse, grise au troisième. Elle n'atteint jamais la même luxuriance que sur gélose glucosée.

Gélatine glycosée en piqûre. — Traînée blanche le long de la piqûre dès le premier jour. La culture continuant à se développer, on a au 3e la figure d'un clou blanc, dont la tête, étalée à la surface de la gélatine, à trois millimètres de diamètre. Au 5e jour, la tige du clou émet dans le milieu de courtes arborisations latérales, longues d'un à deux millimètres. Au 10e, les barbes latérales sont plus longues, la tête du clou, loin de faire relief est en creux. Au 14e, commencement de

liquéfaction de la gélatine à la partie supérieure, la tête du clou émet à son tour de petites barbes latérales. Au 18e jour, la cupule de liquéfaction a un 1/2 centimètre de profondeur. Au 42e, la hauteur de la liquéfaction atteint deux centimètre ; la partie liquide représente une figure cylindro-conique, à sommet inférieur ; on ne distingue plus les arborisations latérales, un dépôt blanc albumineux remplit le sommet du cône. La liquéfaction continue très lentement, elle n'est totale qu'à la fin du 3e mois. Cette culture est la plus caractéristique.

Gélatine glucosée inclinée. — Culture blanche crémeuse, en relief pendant les quatre premiers jours, en creux à partir du 5e. Au 8e jour, commencement de liquéfaction du milieu. Au 11e, toute la culture blanche crémeuse a glissé au fond, laissant dans la gélatine une traînée creuse en zig-zag, profonde de trois millimètres ; en haut, dans la partie sèche de la gélatine, la culture a l'aspect de plâtre sec, avec arborisations latérales. Au 15e jour, la liquéfaction est déjà plus profonde, le dépôt blanc albumineux a épaissi. Toute la gélatine est liquide au 70e jour.

Bouillon glucosé — Au 1er jour, léger dépôt au fond. Au 2e, grains sur les parois du verre, dépôt plus marqué. Dépôt plus épais ; grains plus nombreux au 3e jour. Au 5e, le liquide se clarifie, le dépôt blanc augmente. On ne voit jamais à la surface ni voile, ni anneau de culture. L'agitation fait apparaître des bulles de gaz, il y a donc fermentation.

Pomme de terre. — A 24 heures trace blanche et sèche. La culture se développe régulièrement les jours suivants. Au 10e elle ressemble à du plâtre sec. Son épaisseur atteint ensuite 2 millimètres.

Patate. — Au 3e jour, culture de même couleur que le milieu, se discernant très mal. Plus étendue au 5e, elle paraît poussiéreuse, duveteuse au 7e jour. Au 11e sur la moitié inférieure de la patate, la culture est grasse, semblable au milieu ; sur la moitié supérieure, elle est blanche, duveteuse, fine. Dans la suite, la culture totale prend un aspect blanc poudreux.

Bloc de plâtre. — Pas de développement apparent.

CARACTÈRES MICROSCOPIQUES

La culture doit être étudiée à l'état frais.

Au premier jour elle est formée de levures ovoïdes ou pyriformes, ayant de 4 à 5 μ de diamètre, à membrane pourvue d'un double contour. Les plus grandes ont de 6 à 7 μ. On voit peu de formes bourgeonnantes. La plupart de ces levures ont une vacuole protoplasmique généralement centrale. On aperçoit aussi quelques formes en biscuit, et de très rares filaments courts. Au 2e jour, le bourgeonnement est abondant, les grosses levures pyriformes, en biscuit, de 7 à 10 μ de longueur, sont plus nombreuses. Au 3e, même aspect, certaines levures ont deux bourgeons. Au 4e jour, la vacuole protoplasmique est

grande, le bourgeonnement est devenu rare. Au 7e, on observe beaucoup de petites formes rondes, les grains protoplasmiques sont brillants, réfringents, d'où coloration non uniforme du protoplasma.

Au 11e jour, les levures des arborisations latérales frappent surtout par la vacuole, presque toujours centrale. Les levures filles, encore accolées aux levures mères, ont cette vacuole médiane.

Sur blocs de plâtre, on n'observe pas d'ascospores, la vacuole est très nette. Certaines levures elliptiques présentent une cloison médiane et une vacuole à chaque pôle. Comme si la reproduction par scissiparité remplaçait la reproduction par bourgeonnement.

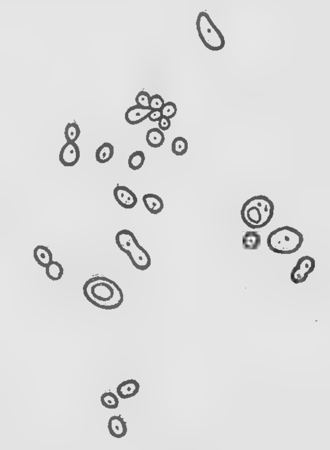


Fig. 5. — Cryptococcus Bernasconi.

Propriétés biologiques.

Le *Cryptococcus Bernasconi* végète aussi bien à 37° qu'à 20 ou 22°. A l'étuve pour bactéries, la culture sur gélose glucosée et maltosée est déjà bien développée en 18 heures.

Vitalité.

Les cultures âgées de 10 mois sont encore vivantes.

CONCLUSIONS

D'après tous les caractères énumérés, le *Cryptococcus Bernasconi* ressemble fort à l'*Atelosaccharomyces Harteri*.

Réaction de fixation.

Une réaction de fixation du complément faite avec le sérum de Rason demeura négative.

Inoculations expérimentales.

Le 12 août 1920, avec un mélange d'une culture sur gélose glycosée âgée de 25 jours et d'une culture en bouillon glycosé âgée de six jours, on inoccule deux lapins et deux pigeons.

Le lapin (1) reçoit sous la peau d'une cuisse une écharde de bambou trempée dans la semence, et sous la peau du sacrum 1 centimètre cube de culture. Cette dernière boule d'œdème est limitée par un cercle d'injection d'une solution d'acide lactique à 1/5, afin d'éviter la phagocytose Le 13 août, on observe 3 escarres dans la zone d'injection de l'acide lactique. Le 16, la boule d'œdème de la culture est rouge, chaude, gonflée. Les escarres tombent le 20 août, la perte de substance qu'elles laissent se recouvre de croûtes noires. Le lapin meurt le 28 août. Comme lésions constatées à l'autopsie, nous notons : pus blanc crémeux autour de l'écharde, hernie du caecum, tubercules militaires gris ou jaunâtres sur les poumons, hypertrophie des ganglions mésentériques. Seul le pus de l'écharde donne une rétroculture positive.

Le lapin (2) reçoit 2 centimètres cubes de culture sous la peau de la cuisse. Celle-ci est raide, chaude, rouge le lendemain. Le phlegmon n'est résorbé que le 1er septembre. L'animal meurt le 22 septembre. A l'autopsie, nous trouvons les lésions suivantes : cadavre très amaigri, deux gros ganglions lombaires ramollis, hypertrophie des ganglions mésentériques, réseau vasculaire de l'intestin bien dessiné, pétéchies multiples sur le caecum et une anse intestinale. La rétroculture des ganglions lombaires est négative.

Le pigeon (1) reçoit 1 centimètre cube de culture dans le pectoral. Il meurt le 20 novembre. A l'autopsie, cadavre amaigri, pas de lésions d'organes.

Le pigeon (2) reçoit dans le pectoral une écharde de bambou trempée dans la culture. Il meurt le 18 novembre. Comme lésions constatées à l'autopsie, nous notons : hémorragies du pancréas, reins gros et rouges. Toute rétroculture est négative.

Le 2 octobre 1920, nous inoculons le rat (1) par injection de 2 centimètres cubes de culture sous la peau d'une cuisse et par insertion d'une écharde trempée dans la semence, sous la peau de l'autre cuisse. La semence est représentée par une culture en bouillon glycosé, âgée de 54 jours.

L'animal se tient toujours immobile et pelotonné dans un coin de sa cage. Il meurt le 5 novembre. A l'autopsie, nous trouvons les lésions suivantes : rougeur à la place de l'écharde, intestins gluants et farcis de ténias, hypertrophie des capsules surrénales. La rétroculture de la surface péritonéale est négative.

Toutes ces lésions font pressentir le rôle d'une toxine soluble, sécrétée par la levure.

Le 5 février 1921, nous inoculons deux cobayes avec une culture de sept jours sur gélose glucosée, émulsionnée dans 5 centimètres cubes d'eau salée stérile. L'émulsion est aussi blanche que du lait.

Le cobaye (1) reçoit 1/2 centimètre cube de culture en injection intrapéritonéale. Il meurt le 20 février. A l'autopsie : abdomen énorme, très dilaté. Des bandes fibreuses péritonéales, fixant le foie à la paroi et à l'intestin grêle, agglomérant les anses de l'intestin grêle, qui sont vides, ratatinées, font occlusion du pylore. L'estomac

est volumineux, le foie est en dégénérescence graisseuse, la cavité péritonéale contient une légère quantité de liquide citrin. Six tubes ensemencés avec la surface péritonéale ne donnent pas de culture.

Le cobaye (2) reçoit 1 centimètre cube de culture en injection intrapéritonéale. Il meurt le 28 février. Les lésions constatées à l'autopsie sont : brides fibreuses péritonéales fixant l'intestin grêle à la paroi, l'estomac au foie, au gros intestin et à la rate : hypertrophie et fort brunissement des capsules surrénales ; quatre abcès caséeux, du volume d'un grain d'orge, répartis deux sur le foie, un sur la rate, un sur le péricarde. Aucun de ces abcès ne contient de fermes levures visibles à l'examen microscopique ; la rétroculture d'un abcès du foie donne le *Cryptococcus Bernasconi*.

INJECTION DE TOXINE SOLUBLE

Le 28 janvier 1921, nous ensemençons une culture en bouillon glycosé. Celle-ci est laissée dix-huit jours à + 24°, puis trois jours à + 37°. Elle est filtrée sur bougie Berkefeld le 18 février. Avec le filtrat, on inocule le 18 février un rat et un pigeon.

Le rat (5) reçoit 2 centimètres cubes de toxine en injection souscutanée. Le 20 février, il se tient inerte au fond de sa cage, le 21, il meurt. Comme lésions relevées à l'autopsie, nous ne constatons qu'une simple hypertrophie des capsules surrénales.

Le pigeon (5) reçoit 1 centimètre cube de toxine dans le pectoral. Le lendemain, chaleur au point d'inoculation. Le 23 février, l'animal se tient en boule, les plumes hérissées. Il meurt le 27 mars. L'autopsie ne montre d'autres lésions qu'un cadavre amaigri, des intestins rouges.

MYCOSES A « CRYPTOCOCCUS FUSCUS »

Cette levure diffère de la précédente par ses cultures qui, d'abord blanches, ne tardent pas à virer à la teinte brune de la crème au café, puis du caramel. Il suffit de laisser pousser les cultures pendant plus d'un mois, pour faire facilement le diagnostic comparatif. Nous avons réuni deux observations cliniques.

La première simule un mycétome du pied, la seconde un ecthyma de la jambe.

Observation VIII

Blastomycose du pied à « C. fuscus ».

Rainizanamanga, conducteur de charrettes, âgé de 33 ans, de race Hova, habitant la province de Tananarive, entre à l'hôpital le 25 septembre 1920 pour une affection du pied.

Rien à signaler comme antécédents héréditaires.

Antécédents personnels. — A eu du paludisme et de la syphilis.

Il y a huit ans, le malade s'enleva à la plante du pied gauche des chiques avec une aiguille de couturière qu'il n'avait pas préalablement stérilisée. Quelques jours après, le pied devenait gros et douloureux. Sur la face dorsale de ce pied, apparaissaient des nodosités arrondies de la grosseur d'un petit pois. Ces nodosités d'abord dures, se ramollirent au bout de quelques semaines et laissèrent échapper du pus en petite quantité avec des grains noirâtres, que le malade pense avoir été des parcelles d'os nécrosé, mais que nous croyons plutôt avoir été des amas mycéliens. Le pied peu à peu augmenta de volume. Il devint globuleux, de nouvelles nodosités se montrèrent, qui elles aussi se ramollirent et crevèrent. Au fur et à mesure que les ulcérations guérissaient, de nouvelles se produisaient.

La plante du pied devint à son tour globuleuse et, sur elle aussi, apparurent des nodosités du même genre. Il en sortit encore des grains noirâtres, probablement dus à des amas mycéliens.

Au moment où nous voyons le malade, il présente au pied gauche l'aspect clinique d'un mycétome. La plante du pied est très gonflée, si bien que les orteils ne reposent plus sur le sol. Ces orteils, sauf le premier, ont subi une sorte d'atrophie et ils paraissent très raccourcis. Le cinquième a même disparu. Le gros orteil, en revanche, est très augmenté de volume et seul il repose sur le sol. Sur la face dorsale, en arrière des orteils, se voient des cicatrices, traces *d'anciens trajets fistuleux* guéris. Sur la face plantaire, au niveau de la racine des orteils, existent des saillies fluctuantes, véritables nodosités suppurantes, et à côté de ces saillies des ulcérations, sortes de cratères à bords évasés, au fond desquels apparaît une bouillie noirâtre très fétide.

Les lésions sont indolentes aussi bien spontanément qu'au toucher.

Au milieu de la plante du pied, existe une ulcération plus volumineuse que les autres, formant une sorte de fente antéro-postérieure, longue de 2 centimètres et large de 7 à 8 millimètres, et faisant tout d'abord penser à un mal perforant plantaire. Les bords et le fond en sont noirs. Un stylet introduit dans cette ulcération de même que dans celles siégeant à la base des orteils ne rencontre aucun os nécrosé.

Il existe un assez volumineux engorgement ganglionnaire inguinal et crural.

Tous les organes internes fonctionnent normalement.

Malgré l'aspect clinique très net d'un mycétome, nous dénommons ces lésions blastomycoses, parce que : 1° nous n'avons jamais pu constater nous-mêmes l'issue de grains que le malade dit avoir lui-même éliminés ; 2° nous n'avons constaté aucun grain dans l'intérieur des tissus ; 3° même si nous acceptions la sortie de grains comme certaine, encore faudrait-il prouver que ces grains constitueraient des amas mycéliens, preuve impossible à faire.

Traitement. — Bains de pieds antiseptiques, puis, au bout de quel-

ques jours, pansement au bleu de méthylène ainsi qu'absorption *per os* du même bleu.

Le malade, très amélioré au bout d'une quinzaine de jours, sort de l'hôpital et n'est plus revu.

Les ensemencements du pus du pied, faits à différentes reprises sur divers milieux appropriés, donnent régulièrement en cinq jours une culture de levure dont voici les caractères.

Nous tenons toutefois à faire remarquer que ce pus provenait de lésions ouvertes.

Caractères macroscopiques.

Gélatine glycosée en piqûre. — Pas de développement le long de la piqûre d'ensemencement. Au 6e jour, à la surface de la gélatine, petites colonies blanches crémeuses, saillantes, du volume d'une tête d'épingle ; leurs intervalles sont parsemés d'un piqueté gris. Ces colonies continuant à s'accroître, on a au 25e jour une crème blanche épaisse, la gélatine n'est pas liquéfiée. Au 57e, liquéfaction totale du milieu, dépôt brun au fond.

Gélatine glycosée inclinée. — Au 6e jour, colonies blanches, crémeuses, saillantes, larges de 2 millimètres. Les jours suivants, elles sont formées d'un gros bouton central en forme de calotte sphérique et d'un cercle de bordure, ce qui donne l'image du casque américain. A la fin du 2e mois, les colonies ont bruni à la teinte caramel, la moitié inférieure du milieu est liquéfiée. Pas de changements au 5e mois.

Gélose glucosée. — Jolie crème blanche, virant à la teinte café au lait clair à partir du 8e jour. Les colonies isolées présentent l'aspect du casque américain. Au 25e jour, la culture très luxuriante a bien 3 millimètres d'épaisseur. A partir du 3e mois, la teinte café au lait passe progressivement à la teinte caramel.

Gélose maltosée. — Mêmes caractères que sur gélose glucosée.

Gélose pauvre. — Minimes colonies blanches, d'aspect graisseux, formant des lignes blanches correspondant aux stries d'ensemencement. A partir du 15e jour, la culture brunit.

Pomme de terre glycérinée. — Culture blanche et sèche, atteignant 3 millimètres d'épaisseur, devenant jaunâtre vers le 25e jour.

Patate. — Au 4e jour, culture grasse crémeuse, incolore. Très luxuriante au 6e, luisante, de teinte café au lait clair au 8e, elle contient au 13e jour des bulles de gaz. Au 25e, la teinte est jaunâtre. A partir du 3e mois, la culture prend la teinte du caramel.

Bouillon glucosé. — Le milieu est plus ou moins troublé. Au 8e jour, on voit au fond du tube un gros dépôt blanc, sur le verre un anneau de culture blanche entourant la circonférence de niveau du bouillon. Au 50e jour, le milieu se clarifie, l'anneau et le dépôt ont pris la teinte café au lait clair, le dépôt par l'agitation s'étire en tire-bouchon.

Bloc de plâtre. — Pas de développement.

Vitalité. — Les cultures âgées de sept mois sont encore vivantes.

D'après l'ensemble des caractères des cultures, nous dénommerons cette espèce pathogène *Cryptococcus fuscus.*

Le *Cryptococcus fuscus* est formé de levures ovoïdes ayant de 6 à 7 μ de longueur, à membrane peu marquée. La vacuole protoplasmique n'apparaît qu'au 3e jour. Le bourgeonnement est le mode de reproduction habituel.

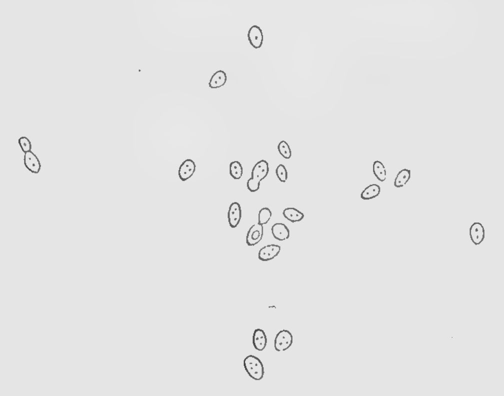


Fig. 6. — Cryptococuus fuscus.

La température optima est de 20° à 22°. A 37°, on obtient à 24 heures sur gélose glucosée une très maigre culture, qui ne s'accroît pas les jours suivants.

C'est le *Cryptococcus Plimmeri* qui paraît le plus voisin du *Cryptococcus fuscus.*

INOCULATIONS EXPÉRIMENTALES

Le 2 octobre 1920, avec une culture de sept jours en bouillon glycosé, on inocule deux rats.

Le rat (2) reçoit 1 centimètre cube de culture sous la peau d'une cuisse, et une écharde de bambou infectée à la cuisse opposée. Il meurt le 9 octobre A l'autopsie, on constate les lésions suivantes : caséum autour de l'écharde, orchite double, vésicules séminales caséeuses. Toutes les rétrocultures sont négatives.

Le rat (3) reçoit 1 centimètre cube de culture dans le péritoine. Il meurt le 10 octobre. A l'autopsie, nombreuses lésions : hyperépinéphrie, orchite double, vésicules séminales caséeuses ; enfin, au foie, dans le lobe de Spiegel, un cestode pelotonné donne l'apparence d'une lésion caséeuse.

Le 9 octobre, nous inoculons deux lapins et deux pigeons. La semence est représentée par le mélange d'une culture de quatorze jours sur gélose glucosée et d'une culture de trois jours en bouillon glucosé.

Le lapin (1) reçoit 1 centimètre cube de levure sous la peau d'une cuisse et une écharde trempée dans la même semence, sous la peau de la cuisse opposée. Il meurt le 28 octobre. Comme lésions d'autopsie, nous notons : gros ganglion lombaire du côté de l'écharde, pneumonie à droite, plaque de nécrose sur le foie. Le cadavre sentant très mauvais, nous ne pratiquons pas d'ensemencement.

Le lapin (2) reçoit 2 centimètres cubes de culture dans le péritoine. Le 30 octobre, il se couche sur le côté, comme un lapin rabique. Il meurt le même jour. L'autopsie est faite une heure après la mort. Comme lésions anatomiques, on ne trouve que l'hypertrophie des ganglions mésentériques, dont la rétroculture donne l'entérocoque.

Le pigeon (3) reçoit 1 centimètre cube de culture dans un pectoral, et dans le pectoral opposé une écharde trempée dans la semence. Il présente de la diarrhée à partir du 1er novembre, meurt le 8. A l'autopsie, nous trouvons l'intestin, le pancréas et les reins rouges. La rétroculture de l'intestin est positive au 8e jour.

Le pigeon (4) reçoit dans le pectoral une écharde de bambou trempée dans la culture. Il meurt le 16 novembre. Le cadavre est très amaigri. L'autopsie ne révèle aucune lésion d'organes.

Observation IX

Pierre, 18 ans, jeune bourjane vigoureux, ne présente comme antécédents que du paludisme. Il appartient à une famille de huit enfants, tous bien portants. Ses père et mère sont en bonne santé.

Au mois de juillet 1920, rentrant chez lui à la nuit, il se piqua le mollet droit à une haie d'agave (1). La douleur fut insignifiante sur le moment. Huit jours plus tard, trois papules roses, très prurigineuses, apparurent au milieu de la face postérieure de la jambe droite, à l'emplacement des piqûres d'agave, dit le malade. Par suite du grattage, ces papules s'ulcérèrent, donnant issue à une goutte de pus. Puis, tandis qu'elles se recouvraient de croûtes noirâtres, de nouvelles papules semblables aux premières apparaissaient sur la surface du mollet. Le malade n'éprouvait d'autre sensation que du prurit, jouissant d'un bon appétit et d'un bon sommeil. Aussi continuait-il à traîner son pousse-pousse. Il ne vint à la consultation qu'au début de décembre. Ses lésions furent diagnostiquées ecthyma. Un traitement à base de sulfate de cuivre n'amena aucune amélioration.

Le pus des vésicules ayant été reconnu comme mélangé de sérosité, le malade fut envoyé à l'Institut Pasteur, pour examen, le 20 janvier 1921. Nous constatâmes les lésions suivantes : la peau du mollet droit est couverte de cicatrices pigmentées, de gommes roses fermées, de croûtes rupioïdes noires, adhérentes, d'ulcérations de diamètre ne dépassant pas une pièce de 50 centimes, à bord cyanotique non induré,

(1) Les haies d'agaves et de cactus sont très nombreuses en Emyrne, et bordent souvent les sentiers.

à fond rose, suintant du séro-pus jaune-brun. Aucune de ces lésions n'est adhérente aux plans profonds. Gros engorgement ganglionnaire inguinal et crural à droite.

Tous les organes sont sains.

Un ensemencement de gommes fermées et de gommes ouvertes sur milieux sucrés permet le développement du *Cryptococcus fuscus*, ci-dessus décrit :

A partir du 1er février, le diagnostic de laboratoire une fois établi, le malade est traité par le bleu de méthylène, par la bouche et en pansements. Très amélioré au bout de quinze jours, il ne présente plus que quelques croûtes jaunes adhérentes. Il demande sa sortie de l'hôpital, sans attendre la guérison complète, et n'est plus revu.

Mycose à « Mycoderma Rabesalama ».

Le champignon que nous étudions sous le nom de *Mycoderma Rabesalama* a causé des lésions de l'arbre respiratoire, en particulier des abcès du poumon avec vomiques, dans lesquelles nous avons pu le retrouver. Il est probale que les cavernes pulmonaires de notre malade devaient être petites et nombreuses, ressemblant à celles que Roger, Bory et Sartory ont trouvés à l'autopsie de leur malade atteint de *Discomyces pulmonalis*.

Nous regrettons de n'avoir pu joindre à notre travail une radiographie des lésions. L'état de guerre et ses suites ne nous ont pas permis d'avoir à Tananarive les plaques nécessaires.

Observation X

Rabesalama, 32 ans, de race Mérina, médecin de l'Assistance médicale indigène, en service à Tsaratanana. Provenant de Maevatanana, entré à l'hôpital principal de l'Assistance médicale indigène le 25 février 1920.

Antécédents personnels. — Paludisme à 20 ans avec des récidives très fréquentes. Dysenterie à 28 ans.

De 1917 à février 1920, en 30 mois, six attaques de bilieuse hémoglobinurique.

Le 29 décembre 1917, Rabesalama fait une forte chute dans la nuit. La poitrine heurte une grosse pierre du chemin, ce qui amène une syncope de dix minutes. Une forte pluie survenue ranime le blessé. Le malade fait péniblement les 200 mètres qui le séparent de son domicile, se couche, a une hémoptysie abondante qu'il estime à 1 litre 1/2 (?) L'hémorragie continua une quinzaine de jours, en diminuant progressivement grâce à l'émétine et au nitrite d'amyle. Il fut très fatigué et maigrit de 18 kilogrammes. Dans les deux années suivantes, il eut quatre autres hémoptysies provoquées par des causes

minimes. Au moment de ces hémorragies, outre de la dyspnée, il ressentait une violente douleur localisée aux 8e et 9e côtes droites. Le malade a remarqué que ces hémoptysies n'étaient pas pures. Parfois, il y avait dans les crachats des grains riziformes blancs, de consistance caséeuse, tombant au fond du crachoir, et du pus visqueux. Une assez forte fièvre à forme hectique accompagna chaque fois les hémoptysies.

Peu à peu, une dypsnée d'effort assez accusée s'est montrée, en même temps qu'augmentait la toux devenue fréquente et sèche, et que des symptômes neurasthéniques s'accusaient — concurremment une sensation de serrement thoracique s'accentuait et devenait presque constante. De petits ganglions axillaires, surtout prononcés à droite du côté où avait siégé antérieurement la douleur, apparurent et restèrent sous forme d'une petite grappe indolore et peu mobile.

Evolution de la dernière crise. — Le début brusque en remonte au 24 février 1920. Elle fut caractérisée par de l'anorexie, de la lassitude musculaire, des courbatures, des nausées persistantes et de la rachialgie, avec sensation de bouffées de chaleur, ascension thermique à 40°2, température qui resta aussi élevée pendant trois heures et céda après une abondante transpiration. Il y eut alors des vomissements bilieux répétés et les urines devinrent ictériques. La température resta toutefois un peu haute, autour de 38°, avec augmentation les soirs vers 20 heures. Au bout d'un septennaire, la défervescence se produisit avec accalmie d'une égale durée Pendant toute la durée de la crise, les régions hépatique et épigastrique furent le siège d'une violente douleur s'irradiant vers la 8e côte droite. De fréquentes quintes de toux coqueluchoïde se produisaient, terminées par le rejet d'une expectoration de couleur verdâtre, sale et purulente. A ce moment, se manifestait une sensation de lourdeur, puis de brûlure en arrière et le long du sternum.

Des crises d'une durée de huit jours se succédèrent régulièrement avec, entre elles, une accalmie d'une semaine environ.

Il en fut ainsi jusqu'au 4 avril 1920, jour où la douleur se localisa au plastron sternal avec sensation à ce niveau de pesanteur et de lourdeur. Les jours suivants, la douleur s'accusa en forme d'éventail, s'étendant du mamelon gauche jusqu'à la 8e côte droite en arrière. Des saccades de toux réapparurent avec une quinte particulièrement forte la nuit, vers 2 heures ; ces symptômes durèrent pendant quatre jours jusqu'à ce qu'une vomique se produisît. La vomique purulente, de couleur foncée, mélangée à du sang, avait une odeur fade, et était parsemée de grains blancs d'aspect caséeux.

La douleur en éventail disparut subitement au 3e jour de la vomique. Celle-ci commença à diminuer de volume et se tarit presque complètement au 7e jour. La fièvre avait suivi une marche parallèle concordant avec les quantités du pus expectoré.

Depuis, s'est installée une sorte de fièvre hectique sans fortes ascensions thermiques, et des amas mucopurulents continuent à être rendus journellement avec les expectorations.

A l'entrée de Rabesalama à l'hôpital, on constate un faciès fatigué,

une teinte subictérique, de l'amaigrissement général et au niveau de la partie latérale droite du thorax un léger degré d'aplatissement.

La peau est chaude mais sèche. Les régions épigastrique et hépatique sont sensibles à la pression. Il existe des douleurs spontanées au niveau des fosses sus-claviculaire et sus-épineuse droites, ainsi qu'au niveau de la région interscapulaire. Au niveau de toutes ces régions, il existe de la submatité. L'auscultation fait constater une rudesse du timbre respiratoire ainsi qu'une expiration longue et saccadée derrière le sternum en avant, et entre les deux omoplates en arrière.

Il existe dans les urines émises en quantité normale des pigments biliaires et des urates en abondance. Ni albumine ni sucre.

L'examen radiographique dénote une ombre disséminée sur tout le poumon droit avec prédominance dans le tiers inférieur, un fort engorgement ganglionnaire trachéobronchique et surtout hilaire. Il n'y a pas trace de liquide dans les plèvres.

L'examen du sang montre la présence de *Plasmodium falciparum* de la leucopénie.

La réaction de Wassermann (Bauer, Hecht) est négative.

L'épidermoréaction à la tuberculine (méthode de Lignières) est négative.

Le 8 juin 1920, Rabesalama sort de l'hôpital et part en convalescence, aucun traitement n'ayant réussi (iodure de potassium, galyl, créosote, bleu de méthylène, etc.).

Il est revu le 6 septembre 1920. Etat stationnaire. A l'auscultation, rien aux sommets des poumons. A la base, inspiration forte, prolongée, en deux temps, frottements pleuraux doux.

Il rentre de nouveau à l'hôpital et y fera ainsi des séries d'entrée et de sortie.

Le 4 décembre, on constate à la base droite des frottements pleuraux doux et un très léger crépitement. Le malade se plaint de fréquents points de côté à la base droite avec sensation de cheveux froissés. Il dit avoir maigri à la suite d'une émotion morale, la mort d'un frère. Il est assez démoralisé.

Le 12 décembre, il a une nouvelle vomique sanglante dans laquelle on trouve de rares microbes. De janvier à juin 1921, les alternatives de mieux et de plus mal se succèdent. Il a de temps à autre des vomiques de quelques grammes à une centaine de grammes et durant de trois à plusieurs jours. Elles ont toujours les mêmes caractères cliniques et physiques. Le 2 mai 1921, il a, en outre des vomiques, une nouvelle attaque de fièvre hémoglobinurique qui cède assez rapidement. Puis, le malade continue à traîner, présentant de nouvelles poussées pulmonaires avec vomiques. Il meurt dans le courant de l'été 1922 des suites de son affection qui a résisté à tous les traitements.

Pendant les séjours à l'hôpital, des examens du sang et des crachats furent faits à cinq reprises différentes. Voici le résultat de ces cinq examens :

27 février 1920. — Dans le sang, présence de *Plasmodium falci-*

parum, leucopénie et mononucléose, hématies presque toutes normales. Dans les crachats muco-purulents et sanglants, pas de bacilles de Koch, cellules épithéliales bronchiques, flore microbienne très variée et très abondante contenant des spirochètes et des bacilles fusiformes genre Vincent. Il faut penser à la spirochétose bronchique.

28 février. — Près du point d'étalement, spirilles pouvant très facilement être confondus avec des filaments de mucus.

4 mars. — Pas de spirochètes par la méthode de Fontana-Tribondeau.

12 mars. — La recherche du spirochète et du bacille de Koch étant restée négative, on inocule le 12 mars un lapin et un cobaye. Ils



Fig. 7. — Rabesalama crachats hémoptoïques fragments de mycélium.

reçoivent sous la peau de la cuisse, le premier 2 centicubes de crachats, le second un centicube. Le lapin meurt le 28 mars. A l'autopsie : volumineux abcès blanc très fluide à la cuisse inoculée, noyaux de broncho-pneumonie lobulaire, foie congestionné, capsules surrénales rouges et hypertrophiées. Le pus fémoral et la culture montrent des microcoques très abondants.

Chez le cobaye, on observe le 3 mai un gros abcès fluctuant, du volume d'une noix, au point d'inoculation. On n'y reconnaît ni bacilles de Koch, ni mycélium. Guérison le 1er juin.

12 avril. — Crachats visqueux de teinte grenat. Sur lames, pas de bacilles de Koch, hématies nombreuses, microcoques et bacilles

divers, avec prédominance du streptocoque, bacilles fusiformes plus rares que sur préparations précédentes, spirilles absentes, présence de fragments de mycélium. On ensemence 9 tubes de milieux sucrés, qui donnent le champignon isolé.

Le champignon isolé des crachats présente les caractères suivants :

Caractères macroscopiques.

Gélose glucosée. — Dès le 3e jour, les colonies isolées ont 3 à 4 millimètres de diamètre. Arrondies, elles présentent un aspect étoilé. Au centre, est un bouton blanc et saillant, duquel partent des rayons blancs, formant des crêtes minces ; le fond est presque incolore. Les cultures âgées de plus de six semaines ont un aspect gras.

En strie, la culture a un aspect saillant, car tous les rayons affectent une disposition régulière et parallèle.

Gélose pauvre. — Mêmes caractères, encore plus accusés. Les rayons des colonies se dirigent en haut et en dehors comme les fleurs d'un bouquet, et n'irradient pas uniquement sur la surface de la gélose.

Gélose maltosée. — Même aspect, mais culture plus colorée. Le fond est gris, la partie étoilée brune.

Gélatine glucosée. — Dès le 1er jour, fine poussière blanche et sèche. Les jours suivants, en strie, lignes blanches émettant de fines barbes latérales. Dès le 5e jour, les filaments d'accroissement s'enfoncent dans la gélatine. La liquéfaction est très tardive : elle ne se manifeste qu'à partir du 5e mois.

Bouillon glycosé. — A 24 heures, liquide uniformément trouble contenant quelques flocons flottants ; on distingue à la surface du liquide des colonies flottantes, ressemblant à des squames épidermiques avec bouton central, plus réfringent. Au 2e jour, voile mince élastique, inégalement épais, remontant sur le verre. Au 3e jour, voile plus épais, le liquide immédiatement sous-jacent s'est clarifié sur une hauteur de 2 centimètres, dépôt au fond. Au 10e jour, tout le bouillon s'est clarifié, le voile sans consistance se dissocie par un léger choc. Il y a production de gaz et fermentation du glycose.

Patate. — Légère culture duveteuse, de même couleur que le milieu, ne s'en distinguant guère qu'à jour frisant.

Pomme de terre glycérinée. — Culture blanche, sèche, grumeleuse.

Caractères microscopiques.

Au 1er jour, la culture est formée de trois éléments : des cellules polyédriques, rectangulaires en forme de madrier, isolées, les bâtonnets, longues de 20 à 25 μ, larges de 4 à 4 μ 5, qui, vues à un faible grossissement, ressemblent à des bacilles ; de courts et nombreux filaments, longs de 160 μ, larges de 3 μ, formés de deux ou trois cel-

lules allongées, pointus à une extrémité, carrés à l'autre ; enfin, dans les cultures sur lames sèches, on constate la formation de rhizoïdes ou crampons.

Au 2e jour, de nombreux bâtonnets flottants, prenant intensément les matières colorantes, se détachent latéralement des filaments. Ils forment de nouveaux filaments courts à trois cellules, dont la première longue, renflée, arrondie, ressemble à certaines inflorescences



Fig. 8. — Mycoderma Rabesalama. 2e jour.

de roseau. Les filaments plus jeunes sont simplement composés d'une longue cellule pointue et de l'inflorescence de roseau, ce qui les fait ressembler à des vers à queue de rat.

Au 3e jour le voile est formé de filaments enchevêtrés, les bâtonnets se voient seuls dans le liquide. Au 4e, les cellules des filaments se transforment en nouveaux bâtonnets qui viennent remplir les mailles du réseau. Nous classerons dans le genre *mycoderma* ce champignon à cause des dimensions de son thalle et de sa dissociation si facile. Nous le dénommerons : *Mycoderma Rabesalama.*

Propriétés biologiques.

Agglutination. — L'agglutination classique de la culture après filtration sur papier comme pour la sporotricho-agglutination, est impossible, le papier retenant filaments et spores. Pour la pratiquer, il faut choisir une culture en bouillon au 5e jour, percer le voile à l'anse de platine, décanter à la pipette la partie claire du liquide ; elle ne contient que des spores rectangulaires et de jeunes filaments en forme de vers à queue de rat, tous éléments isolés. En comparant la préparation témoin et les préparations additionnées du sérum de Rabesalama, on trouve la séro-agglutination positive à 1/100. Macroscopiquement nulle en raison du petit nombre d'éléments mycéliens, elle doit être recherchée au microscope ; elle est positive par groupe de trois à cinq éléments.

Vitalité. — La température optima de développement est de + 20° à + 25°. La culture pousse encore à + 37°. Les cultures vivent 11 mois, les repiquages sont encore féconds au 340e jour. A 12 mois, mort des cultures.

Inoculations expérimentales.

Première série.

Le 29 avril 1920, avec le mélange de 2 cultures en bouillon glucosé, l'une âgée de 10 jours, l'autre de 2, on inocule 2 lapins, 1 pigeon, 1 rat et 1 cobaye.

Le lapin (10) reçoit sous la peau d'une oreille une écharde trempée dans la culture et sous la peau de l'oreille opposée 1 centimètre cube de la semence. Le lendemain, les oreilles sont chaudes. Le 15 mai, l'animal est très amaigri. Le 20, l'oreille sans écharde présente de l'induration du bord interne et un abcès contenant une goutte de pus blanc crémeux, qui à l'examen direct montre les mêmes formes de mycélium que les crachats de Rabesalama. L'abcès et l'induration guérissent spontanément, l'animal se rétablit. Il vit fort bien le 10 février 1921.

Le lapin (11) reçoit 1 centimètre cube de culture dans le péritoine. Il meurt le 31 mai. A l'autopsie, on note comme lésions : trois petits tubercules gris sur le lobe inférieur du poumon droit, liquide péritonéal citrin, gros amas ganglionnaire du mésentère. Le poumon ne donne pas à l'ensemencement le *mycoderma* inoculé, le ganglion mésentérique donne de l'entérocoque.

Le pigeon (1) reçoit dans le pectoral une écharde trempée dans la culture. Il meurt le 7 mai. A l'autopsie les lésions constatées sont : cadavre amaigri, arborisations vasculaires de l'intestin bien dessinées, petits tubercules jaunes punctiformes, plus petits qu'un grain de millet, sur le pancréas et le mésentère. La rétroculture de ces deux organes est négative.

Le rat (30) est inoculé au moyen d'une écharde, trempée dans la culture, sous la peau d'une cuisse, et d'une injection de 1/2 centimètre cube de culture sous la peau de la cuisse opposée. Il meurt le 7 mai. Comme lésions, nous constatons à l'autopsie : cadavre amaigri, minuscules tubercules gris sur le lobe inférieur du poumon droit, mésentère graisseux. La rétroculture est négative.

Le cobaye (30) reçoit sous la peau d'une cuisse une écharde trempée dans la culture. Nullement malade, il se porte encore fort bien le 10 février 1921.

Injection de toxine.

En raison des rétrocultures antérieures négatives, on inocule le 21 mai 1920 1 pigeon et 1 rat avec une toxine de *mycoderma* obtenue de la façon suivante : en décante à la pipette toute la partie claire d'une culture en bouillon glucosé, âgée de 32 jours et on la filtre sur bougie Berkefeld.

Le pigeon (11) reçoit 1 centimètre cube de toxine dans le pectoral. Le lendemain, il présente au point injecté du gonflement et de la rougeur. Il meurt le 9 juin. Les lésions constatées à l'autopsie sont : cadavre amaigri, vaisseaux mésentériques bien dessinés.

Le rat (31) reçoit 2 centimètres cubes de toxine sous la peau d'une cuisse. Il meurt le 4 juin. A l'autopsie, nous notons : cadavre amaigri, broncho-pneumonie double, liquide citrin dans le péritoine.

Deuxième série d'inoculation.

Le 26 juin 1920, une culture de cinq jours en bouillon glucosé de notre *Oospora* est mélangée avec une autre culture de 61 jours sur gélatine glucosée. Celle-ci bien que très adhérente au milieu, additionnée de 10 centimètres cubes d'eau salée stérile, donne une émulsion laiteuse. Cette semence sert à inoculer 2 lapins, 1 rat et 1 pigeon.

Le lapin (2) reçoit 1/4 de centimètre cube de culture dans une veine de l'oreille. Il meurt le 10 août. A l'autopsie, nous constatons : broncho-pneumonie du poumon gauche, hypertrophie des ganglions mésentériques. La rétroculture est négative.

Le lapin (13) reçoit 1/2 centimètre cube de culture dans une veine de l'oreille. Nullement malade, il se porte encore fort bien le 10 février 1921.

Le pigeon (12) reçoit un quart de centimètre cube de culture dans le pectoral. Le 6 juillet, il présente de la diarrhée, le 8 il se tient en boule, les plumes hérissées, le 9 il meurt. A l'autopsie, nous trouvons comme lésions : tubercules de la paroi intestinale, anses intestinales adhérentes entre elles. La rétroculture est négative.

Le rat (12) est inoculé sous la peau de la cuisse au moyen d'une écharde de bambou trempée dans la culture. Il meurt le lendemain. Les lésions rencontrées à l'autopsie sont : hypertrophie de deux gan-

glions lombaires du côté inoculé (environ 5 millimètres sur 2) congestion des intestins et de la rate, vaisseaux dilatés. L'un des ganglions ensemencé, ne donne pas de rétroculture. L'autre, réservé pour l'analyse anatomo-pathologique, ne montre pas de follicule tuberculeux.

Essai de déviation du complément.

En raison de cette seconde série de rétrocultures négatives, nous effectuons la réaction de déviation du complément. Rabesalama est saigné de 10 centimètres cubes de sang le 15 juillet 1920. Le sérum recueilli aseptiquement le lendemain, est inactivé par chauffage à + 56° pendant une 1/2 heure. La culture du champignon résulte de deux ensemencements, un de 24 heures, un de 2 jours ; elle est homogène. On s'assure par ailleurs que le bouillon glucosé employé pour la culture ne gêne pas la réaction. Celle-ci est effectuée en deux temps. Dans le premier, on verse dans les tubes le sérum du malade, la culture, le complément et l'eau physiologique. Les tubes sont placés à l'étuve à + 38° pendant quatre heures, temps nécessaire pour permettre une bonne fixation du complément sur les éléments mycéliens.

Dans le second temps, on retire les tubes de l'étuve et on y ajoute le système hémolytique. On les place de nouveau à l'étuve pendant 1 heure. Ils sont ensuite centrifugés ; puis examinés à la lumière solaire. Le tableau ci-dessous nous donne les résultats :

Tubes	Sérum du malade	Culture	Complément	Eau salée	Sérum de lapin anti-mouton	Globules rouges de mouton à 5 o/o	Hémolyse
	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.		
1	0,2	0,2	0,1	1,4	0,1	1 cc.	±
2	0,2	0,4	0,1	1,2	0,1	1	0
3	0,2	0,6	0,1	1	0,1	1	0
4	0,2	»	0,1	1,6	0,1	1	+
5	»	0,2	0,1	1,6	0,1	1	+
6	»	0,4	0,1	1,4	0,1	1	+
7	»	0,6	0,1	1,2	0,1	1	+
8	»	»	»	1,8	0,1	1	+
9	»	»	»	2	0,1	1	0

Le sérum de Rabesalama contient donc bien une sensibilisation spécifique pour le champignon isolé.

Si l'on songe par ailleurs à l'extrême rareté du champignon dans les crachats du malade, on ne sera pas étonné des rétrocultures négatives données par les animaux.

IV

Mycose à « Acremonium muthuoni ».

Cette affection ayant évolué comme une simple lésion locale de la nuque, de diagnostic malaisé, a été démontrée par le laboratoire comme étant une mycose (cf. Blastomycose papulo-nodulaire de Greco). *L'acremonium* causal est de forme bien caractéristique. Les cultures le différencient fortement de l'*Acremonium Potroni* et de l'*Acremonium niveum*, celui-ci décrit par l'un de nous.

Observation XI

Frère J.-M. Malgache, hovavao, 28 ans, originaire de Tsanimasina près Ambalavao (Betsileo), est un individu musclé et vigoureux. Il remplit les fonctions d'infirmier au collège des Jésuites de Tananarive.

Dans l'enfance il a eu du paludisme, qui se manifeste encore de temps à autre par des accès. En 1909 il a présenté deux abcès, l'un au bras droit (milieu de la face interne) l'autre dans la région mammaire droite, après la guérison du premier. Son père est mort, sa mère et ses trois sœurs sont syphilitiques.

L'affection actuelle, pour laquelle il nous a été envoyé par son supérieur, remonte à 4 ans. A ce moment à la suite d'une coupe de cheveux par un perruquier indigène, apparut au niveau de la nuque, à l'extrémité postérieure de la chevelure, en cet endroit dénommé par les coiffeurs queue de canard, une éruption formée de deux petits boutons papuleux, situés à peu de distance l'un de l'autre. Pendant un an, ces papules d'abord molles, ont peu à peu augmenté de volume tout en s'indurant. Au grattage elles donnaient issue à du sang, non à du pus. Elles provoquaient de violentes démangeaisons. Elles ont fini par atteindre progressivement le volume actuel, causant toujours du prurit, ne donnant jamais issue à du pus.

Enfin il y a trois mois, en plein cuir chevelu, à un travers de doigt au-dessus de l'extrémité de l'hélix de l'oreille droite, est apparue un papule légèrement rosée, grosse comme un grain de chènevis, Très prurigineuse au moment de son apparition, elle ne démange à l'heure actuelle que par le contact, comme celles de la nuque.

Le 1er juillet 1920 nous constatons les lésions suivantes : à la nuque au niveau de la queue de canard, nous trouvons deux grosses papules roses, à surface légèrement squamo-croûteuse; chacune a environ 3 centimètres de longueur, sur 1 de largeur et 1 de hauteur. Un sillon garni de cheveux serrés les sépare. Au-dessus de ces grosses papules, on voit une série de huit petites papules roses semblables, du volume d'une lentille, disposées en couronne. Toutes sont dures, scléreuses au toucher.

Sur le corps on trouve deux grandes cicatrices : la première au bras droit, longue d'environ 10 centimètres, large de trois ; la seconde, au-dessus du mamelon droit, couvre 15 centimètres sur 5. Elles sont uniformément épaisses, plus ou moins rayées, nullement entremêlées d'épiderme sain, à l'inverse de la cicatrice mycosique, elles résultent de l'affection suppurative de l'enfance citée plus haut.

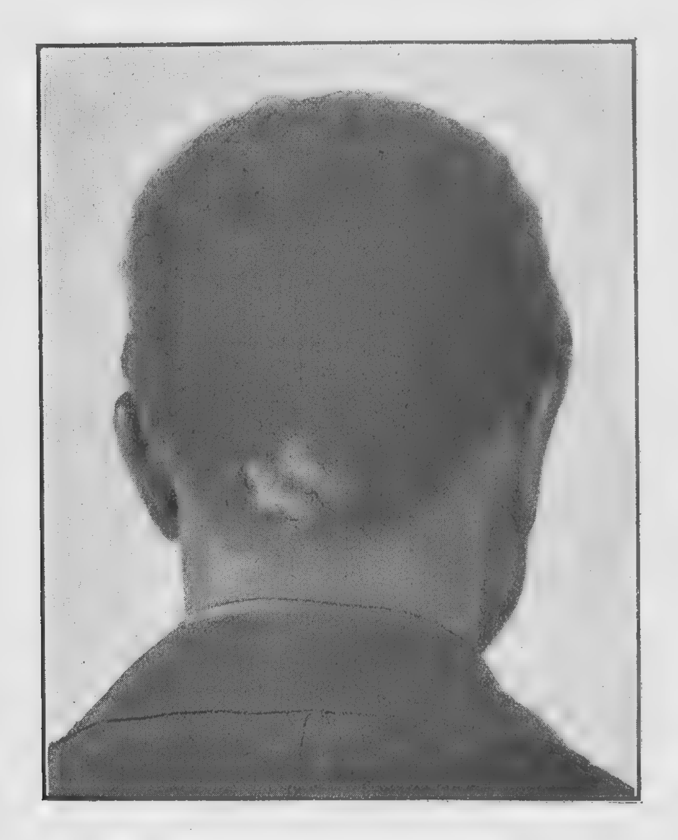


Fig. 9. — Mycose de la nuque.

L'appétit et le sommeil sont demeurés bons. Seules les petites lésions de la nuque déterminent une légère difficulté dans l'extension de la tête.

Une biopsie montre que les papules sont formées du tissu blanc, dur, lardacé, saignant abondamment à la coupe, composé de faisceaux conjonctifs fibreux. On n'observe pas la moindre gouttelette de pus. La couche de revêtement externe est représentée par l'épiderme ayant conservé ses poils. On est tenté de considérer ces papules comme un kérion de Celse ancien.

Comme traitement nous conseillons simplement les applications

locales de pommade iodée au centième. Le malade revient nous voir le 7 octobre. Son état est stationnaire. Nous lui prescrivons les injections intra-papulaires de teinture d'iode iodurée au tiers, à raison de 1 centimètre cube par semaine. Elles déterminent du gonflement. Le 28 octobre l'excision est conseillée. Le malade s'enfuit et n'est plus revu jusqu'au 5 mai 1921. Comme il n'a suivi aucun traitement pendant 6 mois, toutes ses papules de la nuque ont grandi, formant un

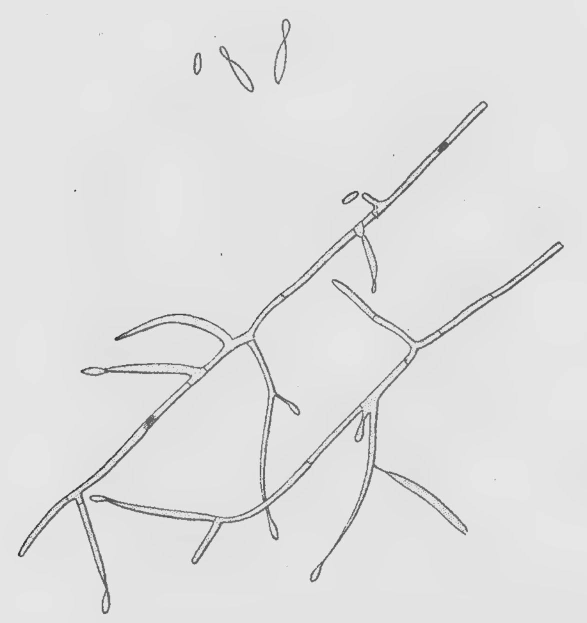


Fig. 10. — Acremonium Muthuoni. 2e jour.

petit chou-fleur rosé, à base dure, mais mobile. Deux injections interstitielles de teinture d'iode faites les 5 et 12 mai, font diminuer de volume la partie superficielle de la tumeur. Trois nouvelles n'ayant eu aucun effet, l'opération est pratiquée le 12 juin, à l'anesthésie locale. Tous les tissus morbides sont réséqués au bistouri, ce qui nous oblige à aller jusqu'à la couche graisseuse. Les faisceaux conjonctifs sont beaucoup plus durs, plus serrés à la base de la tumeur. Une suture en croix permet de combler cette perte de substance de 25 grammes. Il n'y eut aucune suite opératoire.

L'ensemencement du tissu scléreux sur milieux sucrés donne un champignon du genre *Acremonium*. Le mycélium est formé de fins filaments, d'un μ de largeur, donnant naissance à des conidiophores courts, renflés au centre, plus ou moins curvilignes, longs de 5 à 20 μ, absolument caractéristiques de l'espèce. Les conidies ou spores, longues de 2 μ 5 à 3 μ ressemblent plus à des ellipses allongées qu'à des fuseaux. Le diagnostic de l'espèce, par la culture sur lames en tubes

de Borrel, est possible dès le 2e jour. Au 3e jour les conidies sont nombreuses entre les mailles des filaments, et ferment des bouquets à l'extrémité des conidiophores.

Voici les caractères des cultures de notre *Acremonium* :

Gélose glucosée. Au 2e jour petites colonies formées d'un point blanc plus ou moins duveteux, entouré d'un frottis gris. Au 3e culture blanche grise, parsemée de points blancs duveteux. Au 4e jour, duvet blanc inégal. Au 7e culture sèche, poussiéreuse, paraissant rosée par transparence, la gélose a bruni. Rose-brun au 11e jour, villeuse au 15e, la culture garde son aspect sec et poussiéreux. Vue par transparence au 75e jour, elle est rouge brique.

Gélatine glucosée. — Mêmes caractères que sur gélose glucosée pendant les 4 premiers jours. Au 5e, la culture ressemble à une membrane blanche, plissée, filamenteuse. Au 7e, elle devient villeuse, luisante. Au 11e jour, commencement de liquéfaction de la gélatine. Au 15e, la culture grise, poudreuse du côté de la cavité du tube, montre par transparence des villosités très saillantes plaquées dans la gélatine ; l'épaisseur du milieu a diminué par suite de la liquéfaction ; celle-ci atteint au fond du tube une hauteur de 1 cm. 1/2. Au 75e jour, liquéfaction totale avec dépôt au fond, la culture forme une bande collée contre le verre.

Gélose maltosée. — Petites colonies blanches, ponctiformes au 2e jour, entourés de gris au 3e. Au 4e culture grise, graisseuse, présentant des points blancs saillants d'aspect plus crémeux. Au 11e jour, elle se parsème de villosités et de plissements. Ceux-ci, mieux marqués au 15e, ressemblent à des excréments de vers de terre. A partir du 30e jour, la culture prend une teinte brique.

Cette culture est, de toutes, la plus caractéristique.

Gélose pauvre. — Même aspect que sur gélose glucosée pendant les 3 premiers jours. Au 4e culture blanche grise, inégalement duveteuse, brunissant la gélose. Au 7e jour culture sèche, grise, poussiéreuse, milieu très coloré en brun. La poussière épaissit les jours suivants.

Bouillon glucosé. — Dépôt blanc au 2e jour. Au 5e, liquide légèrement trouble, contenant des grains flottants qui représentent des colonies isolées. Vers la sixième semaine, 1 anneau blanc entoure la circonférence de niveau du bouillon, il tend à former voile.

Patate. — Au 2e jour la culture est représentée par des points blancs plus ou moins duveteux. Elle grandit les jours suivants, formant un duvet blanc. La patate verdit à partir du 7e jour. Au 15e, la culture devient villeuse, prend l'aspect gras. A partir du 25e, elle se parsème d'une poussière blanche et sèche, un voile blanc apparaît sur l'eau de condensation.

Pomme de terre glycérinée. — La culture est de même aspect que le milieu et se discerne très mal.

Ces cultures ne ressemblent ni à celle de l'*Acremonium Petroni*, ni à celles de l'*Acremonium niveum*. Il y a vraisemblablement lieu

d'en faire une espèce nouvelle, que nous dénommerons *Acremonium Muthuoni*.

Vitalité. — Les cultures âgées de 8 mois 1/2 donnent encore des repiquages féconds.

Epreuve de déviation du complément.

Elle est faite le 8 octobre d'une façon absolument semblable à celle du *Cryptococcus mena*, dans l'observation 3. L'élément mycélien est représenté par une vieille culture de 60 jours sur gélose pauvre, filtrée sur papier stérile, de façon à n'utiliser que les spores. Le tableau ci-dessous donne les résultats :

Tubes	Sérum du malade	Culture	Complément	Eau salée	Sensibilisatrice anti-mouton	Globules rouges de mouton 5 o/o	Hémolyse
	cc.	cc.	cc.	cc.	cc.		
1	0,2	0,2	0,1	1,4	0,1	1 cc.	+ après 1 h.
2	0,2	0,4	0,1	1,2	0,1	1	id.
3	0,2	0,6	0,1	1	0,1	1	id.
4	0,2	»	0,1	1,6	0,1	1	+ immédiate
5	»	0,2	0,1	1,6	0,1	1	id
6	»	0,4	0,1	1,4	0,1	1	+ en moins de 5 minutes
7	»	0,6	0,1	1,2	0,1	1	id.
8	»	»	0,1	1,8	0,1	1	id.
9	»	»	»	2	»	1	— id.

Cette réaction se montre donc quantitative, en rapport avec la bénignité de l'infection du malade. La sensibilisatrice spécifique pour l'*Acremonium* est si faible qu'elle ne réussit pas à se combiner à tout le complément. Une partie de celui-ci, non utilisée, se combine à la sensibilisatrice anti-mouton.

Inoculations expérimentales.

Le 12 août, on inocule 2 rats et 2 cobayes. Le virus est représenté par le mélange d'une culture de 3 jours en bouillon glucosé et d'une culture de 33 jours sur gélatine glucosée.

Le rat (*a*) reçoit 1 centimètre cube en injection intrapéritonéale. Il est malade pendant un mois, se tient immobile dans un coin de sa cage, le poil hérissé, ou tourne sur lui-même, comme ivre. Guéri le 15 septembre, il se maintient en excellente santé au 31 janvier 1921.

Le rat (*b*) reçoit en inoculation sous la peau d'une cuisse, une écharde de bambou trempée dans la culture, et sous la peau de la cuisse opposée 1 centimètre cube de la culture. Il devient malade au bout d'un mois, restant immobile dans un coin de sa cage, au moment où le rat précédent se rétablit. Il meurt le 13 octobre. A l'autopsie, nous constatons les lésions ci-dessous : petits tubercules gris à la base du poumon gauche, tubercules jaunes, du volume d'un grain de millet, sur l'intestin grêle, rien le long de l'écharde. La rétroculture du poumon et de l'intestin est négative.

Le cobaye (*a*) reçoit 1 centimètre cube de culture en injection intra-péritonéale. Il ne présente aucun symptôme morbide. Réinoculé le 24 septembre avec 3 centimètres cubes d'une culture de 46 jours en bouillon glucosé, il continue à se porter fort bien.

Le cobaye (*b*) reçoit sous la peau d'une cuisse 1 centimètre cube de culture, et sous la peau de la cuisse opposée une écharde de bambou trempée dans la semence. Il ne présente aucun symptôme morbide.

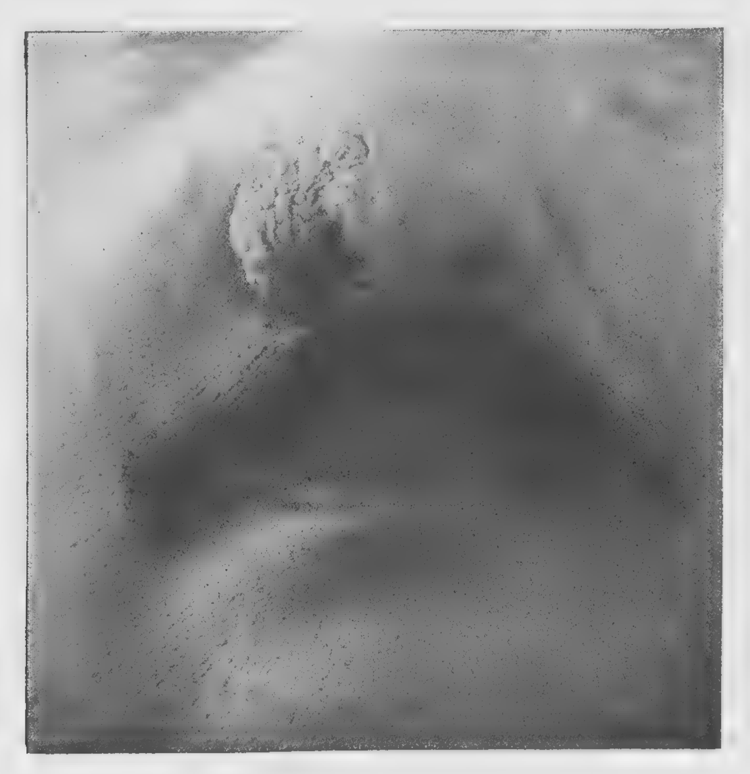
Le 24 septembre, avec une culture en bouillon glucosé, vieille de 46 jours, nous inoculons le cobaye (6) par voie péritonéale à la dose de 4 centimètres cubes. Le 13 octobre il se tient immobile, le 14 il est haletant, le 15 il meurt. L'autopsie nous révèle diverses lésions : péritoine rouge, petits tubercules gris sur le bord antérieur du poumon gauche, gros tubercules caséeux sur toute la face antérieure du poumon droit. La rétroculture de la surface péritonéale est positive.

SPOROTRICHOSE VÉGÉTANTE ET VERRUQUEUSE DU NEZ SIMULANT LA TUBERCULOSE VERRUQUEUSE

Par MM. M. FERRAND et H. RABEAU

(Avec une figure dans le texte).

Ce malade fut envoyé dans le service du Dr Ravaut, à l'hôpital Saint-Louis, par son médecin qui ayant porté le diagnostic



(Photo Schaller)

Sporotrichose végétante et verruqueuse de l'aile du nez.

clinique de tuberculose verruqueuse de l'aile du nez et de l'orifice narinaire, hésitait entre l'ablation totale de la lésion et des cautérisations ignées.

Ce sujet, âgé de 42 ans, cuisinier, s'aperçut le 10 janvier 1922 d'une rougeur persistante de l'aile droite du nez. Cette rougeur augmenta peu à peu, devint saillante, de surface irrégulière, verruqueuse. Puis il remarqua sous l'angle de la mâchoire un ganglion qui s'accompagnait d'une sorte de traînée rouge et douloureuse s'étendant sur le bord du maxillaire. Ce ganglion s'accrût très rapidement. Il consulta alors plusieurs médecins qui posèrent le même diagnostic de tuberculose verruqueuse. Des pointes de feu furent faites et n'enrayèrent pas l'extension.

Lorsqu'il se présente à nous le 15 février 1922, nous constatons une tumeur verruqueuse de l'aile droite du nez épousant assez exactement la forme du cartilage, mais dépassant un peu en arrière le sillon naso-génien d'une part, et empiétant d'autre part sur la face interne de la narine. Ces lésions font une saillie d'un centimètre environ. Leur surface est papillomateuse, présente des verrucosités cornées. La pression vide quelques micro-abcès superficiels. On est frappé en outre de l'adénopathie sous-maxillaire, du volume d'un gros œuf de poule, qui fait une saillie déformant le cou. Cette masse ganglionnaire dure, presque pas douloureuse au palper, forme un véritable bloc. La périadénite empêche de distinguer les ganglions qui la composent.

L'état général du malade est très bon, mais il s'inquiète de l'augmentation régulière du volume du ganglion et de l'extension des lésions narinaires.

Il ajoute qu'il attribue le développement de ces lésions à une piqûre accidentelle provoquée par une épine provenant d'une figue de Barbarie.

L'aspect clinique de la lésion du nez est celui d'une tuberculose verruqueuse, mais son évolution trop rapide et le développement de la masse ganglionnaire nous incitent à contrôler le diagnostic.

La ponction du ganglion pratiquée en plusieurs points ne nous donne que du sang. Nous faisons une biopsie, aux fins d'examen histologique, d'inoculation, d'ensemencement. L'examen histologique semble confirmer le diagnostic clinique ; toutefois les coupes colorées au Ziehl ne montrent pas de bacille de Koch. Par contre, au bout de six jours, un des tubes de gélose Sabouraud additionnée de sérum humain sur lequel nous avions ensemencé un fragment de tissu, nous donne une culture de sporothricum qui quelques jours plus tard prend l'aspect typique de celles de *Sporotrichum Beurmanni*. Néanmoins nous demandons à M. Pinoy d'examiner nos cultures qu'il identifie au *Sporotrichum Beurmanni*.

Avant d'avoir obtenu le résultat de ces examens nous avions commencé un traitement d'épreuve à l'iode pensant à la possibilité d'une mycose.

Le traitement par la solution de Lugol est institué à la fois par voie buccale et par voie intraveineuse. Le malade reçoit le 20 février 1922, 10 cc. de Lugol intraveineux en solution diluée. Les injections sont renouvelées tous les 2 jours. Le malade prend chaque jour quatre cuillerées à soupe de solution de lugol dans du lait. Dès le 26 février

c'est-à-dire après la 3e injection, on note une amélioration évidente de la lésion nasale qui s'est déjà affaissée, et une grosse diminution de la masse ganglionnaire. Le 11 Mars, les lésions sont transformées. Elles ne forment plus de saillie appréciable, leur surface est à peine verruqueuse. La masse ganglionnaire a considérablement diminué et n'est que du volume d'une amande verte. Le traitement est continué seulement par voie buccale, et à la fin de Mars, le malade semble entièrement guéri.

Nous le revoyons en Novembre, le nez est normal et l'on ne sent plus le ganglion.

Cette observation montre la difficulté du diagnostic clinique entre les placards verruqueux de sporotrichose et la tuberculose verruqueuse. Notre attention avait été retenue par l'évolution anormalement rapide pour une tuberculose et par l'adénopathie. Souvent, ainsi que de Beurman et Gougerot l'ont écrit, le diagnostic clinique est impossible et il faut recourir aux moyens de laboratoire, culture et inoculation, pour établir un diagnostic qui en l'espèce est gros de conséquence.

Enfin l'action de la solution de Lugol a été dans ce cas particulièrement active et rapide puisqu'après trois injections seulement nous avons observé une transformation des lésions cutanées et de la masse ganglionnaire.

Cette observation de sporotrichose guérie par ce traitement vient compléter celles qui ont été déjà publiées, ici même, par M. Ravaut et qui avaient trait à des Trichophyties cutanées à forme de Kériose : elles guérirent également par l'emploi de la solution iodo-iodurée administrée par voie veineuse et par voie buccale.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

Syphilis expérimentale.

Etudes sur l'immunité dans la syphilis expérimentale. Propriété spirochéticides du sérum sanguin dans la syphilis latente et la syphilis expérimentale (Immunity studies in experimental syphilis ; spirocheticidal properties of blood serum in latent and experimental syphilis), par Eberson, *Arch. of Dermat. and Syph.*, octobre 1921, p. 490.

La résistance des syphilitiques latents à la réinfection a amené E. à étudier les propriétés biologiques de leur sérum vis-à-vis du tréponème et à établir les expériences suivantes :

A des lapins sains il a inoculé un mélange de tréponèmes virulents et de sérum de syphilitiques à la période latente dans les proportions suivantes : 2 cc. de sérum sanguin mélangé à 0,1 cc. de suspension tréponémique. Parallèlement, il faisait des inoculations de suspension tréponémique pure à des témoins.

L'inoculation est restée négative dans les cas où les tréponèmes avaient été mélangés préalablement avec les sérums des 18 sujets suivants : 6 syphilitiques anciens de 3 à 25 ans; un malade syphilitique depuis 14 ans et ayant un W. négatif ; une femme, syphilitique ancienne, n'ayant jamais été traitée mais ayant un W++++ ; l'enfant de cette femme, âgé de 18 mois, apparemment sain, mais ayant un W++++ ; une autre femme sans antécédents précis mais ayant un W. positif.

On sait que, dans la syphilis expérimentale, on trouve des tréponèmes dans le sang en circulation 48 heures après l'inoculation (Brown et Pearce), E. a donc prélevé du sang par ponction du cœur à des lapins inoculés préalablement avec une suspension tréponémique mélangée avec du sérum de syphilitiques latents. Ce sang, prélevé 21 jours après l'inoculation, fut inoculé à des lapins sains qui, depuis 6 mois, sont restés indemnes de toute infection. L'action spirochéticide du sérum des syphilitiques latents est donc capable d'empêcher la dissémination du tréponème dans l'organisme. E. a constaté que le sérum des lapins présentant une syphilis expérimentale devenait aussi spirochéticide à partir du 6e mois de l'infection.

L'action spirochéticide du sérum des syphilitiques paraît dépendre surtout de l'âge de l'infection. Elle est la plus marquée dans la syphilis ancienne, depuis longtemps latente. Il n'en est pas de même pour la syphilis latente du début de l'infection. Les sérums de 7 malades atteints de syphilis récente sans manifestations actives, se sont montrés privés de propriétés spirochéticides, Il semble donc que le sérum ne possède ces propriétés « protectives » que lorsque la vraie latence a été atteinte. Mais, lorsque l'affection n'est que passagèrement latente comme c'est le cas au début de la maladie à la suite des traitements et que les manifestations morbides sont encore imminentes, le sérum ne possède pas de propriétés spirochéticides.

Cette action du sérum sur le tréponème n'est pas toujours en parallélisme parfait avec les résultats du B.-W. qui est facilement influencé

par le traitement même au début de l'affection alors que le sérum n'est pas encore spirochéticide.

Les expériences de E. démontrent donc l'existence, dans le sérum des syphilitiques anciens et latents, de propriétés immunisantes qui sont les facteurs de la latence de la maladie. Cette latence de l'affection n'exclut pas l'existence encore certaine de tréponèmes dans l'organisme, mais il s'agit de tréponèmes devenus non virulents sur ce terrain. L'état des syphilitiques anciens sans accidents peut donc être rapproché de celui des « porteurs de germes » sains comme on en observe porteurs de bacilles de Löffler, d'Eberth, etc.

S. Fernet.

Contribution à l'étude de la syphilis expérimentale chez le lapin (Contributo allo studio della sifilide sperimentale nel coniglio), par Barbaglia (*Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle*, fasc. V, p. 623, 1922).

Deux ans après l'inoculation de la syphilis à un lapin, l'auteur a observé une double kératite parenchymateuse avec récidive à gauche, et une orchite avec gomme ulcérée du scrotum, survenue au point de la syphilo-sclérose initiale. F. Balzer.

Sur quelques lésions anatomiques dans la syphilis expérimentale du Lapin (Uber einige anatomische Veränderungen bei experimenteller Kaninchensyphilis), par Plaut, Mulzer et Neubürger, *in Münchener Medizinischer Wochenschrift*, 69e année, f. 14, p. 498-499, 1922. Anal. *in Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankheiten*, t. V, f. 6, p. 396-397, 1922.

Sur le S. N. central, on trouve constamment des lésions sans gravité de la pie-mère cérébrale : infiltrats microscopiques, sans siège de prédilection, composés de plasmazellen, de lymphocytes et de fibroblastes. L'écorce est relativement libre d'infiltrats vasculaires. Les vaisseaux du parenchyme cérébral sont entourés d'épais manchons de plasmazellen, surtout au niveau du bulbe des ganglions de la base, de la corne d'Ammon, des tubercules quadri-jumeaux, de la protubérance et de la mœlle. Dans le voisinage de ces vaisseaux, on voit souvent de grosses cellules, riches en plasma et poussant vers le vaisseau de longs prolongements. Près des infiltrats, on trouve de la chromolyse du plasma, de la pycnose des noyaux des cellules nerveuses, de la prolifération de la névroglie. Au niveau de la moelle, signes de méningo-myélite subaiguë. Dans le foie, infiltration cellulaire diffuse, surtout dans les prolongements interlobulaires de la capsule ; parfois petites formations gommeuses, à centre caséifié, et dépourvu de spirochètes, semble-t-il ; sur l'aorte, sclérose de la tunique moyenne. Les lésions du foie et de l'aorte étaient identiques avec les deux souches employées par les auteurs ; elles étaient différentes dans le système nerveux, conformément aux différences constatées dans le liquide céphalo-rachidien. L. Chatellier.

Lésions du liquide céphalo-rachidien chez les lapins sains et syphilitiques (Liquorveränderungen bei syphilitischen und normalen Kaninchen), par Plaut et Mulzer. *Münchener dermatologische Gesellschaft*,

séance du 16 mai 1921 et *in Münchener medizinische Wochenschrift*, 68e année, n° 38, p. 1211-1213, 1921. Analysés *in Zentralblatt für Haut und Geschlechtskrankheiten*, t. II, f. 3-4, p. 158 et t. 3, f. 5, page 305 (deux mémoires).

Le liquide céphalo-rachidien du lapin normal est très pauvre en cellules, dont la signification est la même que chez l'homme. La réaction Wassermann est négative, et aussi le Nonne. Chez les lapins syphilitiques, dans plus du 1/3 des cas, modifications pathologiques : tantôt pléocytose seule, tantôt Nonne +, tantôt Nonne + avec pléocytose. La réaction Wassermann est au contraire constamment — dans le liquide, malgré l'hypercytose et l'hyperalbuminose ; mais réaction Wassermann + dans le sang. On rencontre parfois, avec les lésions du liquide, des signes d'infection générale, sans qu'il y ait un rapport entre les unes et les autres. Le traitement arsenical intraveineux agit modérément sur les lésions liquidiennes. P. et M. ont pu produire une orchite syphilitique par injection d'écorce cérébrale d'un P. G., alors que le sang et le liquide restent sans effet. Pour les auteurs, les lésions du liquide sont bien dues à une atteinte du S. N. ; le plus souvent, il s'agit de méningo-encéphalite ou de méningomyélite, comparables à la syphilis cérébro-spinale humaine.

P. et M. ont utilisé dans leurs recherches deux virus : le premier obtenu après 12 passages intratesticulaires ; le second, après 225 passages. Au bout de cinq semaines, le premier virus provoque la pléocytose, le second, rien ou beaucoup plus tard, malgré sa plus grande virulence. La question reste pendante de savoir s'il n'y a pas des races de spirochètes à propriétés biologiques différentes. L. Chatellier.

Le diagnostic par le liquide céphalo-rachidien dans la syphilis expérimentale des lapins (Die Liquiddiagnostic im Dienste der experimentellen Kaninchensyphilis), par Plant et Mulzer. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 69e année, n° 14, p. 496-498, 1922. Anal. *in Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankheiten*, t. V, f. 6, p. 396.

La pléocytose apparaît dans la plupart des cas, trois quatre semaines après l'inoculation ; elle est tantôt fugace, tantôt durable ; elle est souvent plus précoce que les lésions au point d'inoculation. Puisqu'elle fait défaut chez l'animal sain, puisque le testicule sans lésions apparentes, d'un lapin inoculé, à liquide riche en cellules, est capable de donner à son tour une inoculation positive, P. et M. considèrent la pléocytose comme un symptôme de syphilis. En injectant dans l'espace sous-arachnoïdien le suc testiculaire riche en spirochètes, ils ont réussi à infecter l'animal. Le virus ne reste donc pas localisé ; et, dans la syphilis du lapin, le système nerveux est envahi secondairement par voie sanguine. L'injection du sang de syphilitiques, à différents stades de leur maladie, infecte l'animal ; une fois, il s'agissait d'un syphilitique en période de latence. En se servant de matériaux prélevés sur un P. G., ils n'ont jamais pu obtenir une lésion locale, mais l'apparition d'une pléocytose rachidienne ; et le testicule de l'animal, injecté à un autre animal, donnait aussi de la pléocytose rachidienne. De leurs recherches, les auteurs concluent qu'il existe des

souches de spirochètes de virulence différente, ayant les unes de l'affinité pour le S. N. ; les autre point. L. CHATELLIER.

I. Inoculation du spironema refringens sous la peau du scrotum du lapin, par FONTANA. — **II. Spironèmes des condylomes acuminés,** par FONTANA et SANGIORGI (*XVIIe Riunione della Soc. ital. de Derm.*, p. 275, 1920), avec planches.

I. Le *spironema refringens* fut recueilli avec deux molluscums, d'une femme atteinte en même temps de plaques muqueuses. Le tissu de ces productions, pilé au mortier, fut inoculé sous la peau du scrotum d'un lapin et y produisit un abcès dans la paroi duquel des myriades de spironèmes s'étaient multipliés.

II. Les deux auteurs ont étudié les spironèmes recueillis sur les condylomes acuminés à l'aide de la coloration de Fontana-Tribondeau. Ils ont observé des spironèmes d'un type A, de formes petites et moyennes avec filaments terminaux ; et d'autres d'un type B, de formes petite, moyenne et grande. Ils croient aussi avoir vu le *treponema calligyrum* de Noguchi observé par cet auteur dans les végétations planes ou acuminées. Le spironème du type B ressemble à un spironème observé dans l'intestin par Sangiorgi, ce qui donne à penser qu'une origine intestinale pourrait être attribuée à ces spironèmes observés à la surface des végétations, mais non dans leur épaisseur.

F. BALZER.

Note sur la spirochétose vénérienne du lapin. Une nouvelle méthode de coloration du tréponème pâle (A note on the venereal spirochetosis of rabbits. A new technic for staining Treponema pallidum), par HIDEYO NOGUCHI. *The Journ. of Amer. med. Assoc.*, 24 déc. 1921, p. 2052.

Ross et Baylon ont été les premiers à signaler en 1913 l'existence chez le lapin d'une affection spontanée présentant certaines ressemblances avec la syphilis expérimentale et due à un spirochète morphologiquement « identique » au tréponème pâle. Depuis lors, Noguchi a observé chez un certain nombre de lapins des lésions spontanées de la région ano-génitale contenant des microorganismes analogues aux tréponèmes pâles. Ces faits méritent d'être connus de ceux qui étudient la syphilis expérimentale.

Les lésions occupent la vulve ou le prépuce et se présentent sous forme de taches légèrement squameuses ou de papules congestives. Elles ne sont pas indurées comme les lésions de la syphilis expérimentale.

La chute des squames qui recouvrent les lésions découvre des surfaces granuleuses, légèrement suintantes qui, rapidement, se recouvrent de croûtes grises ou jaunâtres.

Dans les cas chroniques, les lésions s'étendent et arrivent à recouvrir toute la région ano-génitale. L'agent pathogène de cette affection existe en abondance dans toutes les lésions. C'est un spirille un peu plus long et plus gros que le tréponème pâle. Sa longueur varie de 10 à 18 microns, la majorité ayant de 12 à 16 microns (La longueur moyenne du tréponème pâle varie entre 10 et 12 microns). On rencon-

tre assez souvent des spirilles mesurant jusqu'à 30 microns, or dans la syphilis expérimentale on n'a jamais vu de tréponème dépassant 24 microns. La largeur de ce spirille est de 0,25 microns, l'amplitude des spires de 1 à 1,2 microns, la profondeur des spires de 0,6 à 1 m. Les spires, au nombre de 8 à 12, sont régulières et profondes. Cet organisme qui appartient au genre *Treponema* a reçu le nom de *Treponema caniculi*.

Le *T. caniculi* se colore comme le T. pâle; comme pour le T. pâle l'imprégnation argentique donne des résultats inconstants; fixé dans l'alcool méthylique, il se colore légèrement par le Giemsa et pas du tout par les autres couleurs d'aniline.

M. et Mlle Tilden ont employé un nouveau procédé de fixation grâce auquel les tréponèmes peuvent être colorés très distinctement non seulement par le Giemsa mais aussi par les colorants basiques, le violet de gentiane et la fuchsine.

On se sert pour la fixation du liquide suivant : formol-9 parties, solution de phosphates acides de Na et de K — 1 partie (cette dernière solution aurait la composition suivante : 88 parties de $M/_{15}$ Na_2HPO_4 + 12 parties de $M/_{15}$ KH_2PO_4). La pièce ou le frottis doivent rester plongés dans ce mélange au moins 5 minutes, mais plus la fixation est longue, plus la coloration est nette. Les tréponèmes fixés par cette méthode restent visibles pendant 15 à 20 jours. La coloration peut alors être pratiquée avec une solution alcoolique saturée de violet de gentiane ou de fuchsine, ou avec la solution de violet suivant la formule de Stirling. Cette technique peut servir au diagnostic de la syphilis lorsque, pour une raison quelconque, on ne peut avoir recours à l'ultra-microscope.

La transmission de la spirochétose spontanée à des lapins sains a été obtenue assez aisément. Les lésions produites sont identiques à celles qui évoluent spontanément et contiennent le *T. caniculi*. L'incubation est de 20 à 88 jours, 60 jours en moyenne.

Les ganglions lymphatiques sont rarement perceptibles. Jusqu'à l'heure actuelle on n'a pas réussi à produire une orchite, une kératite ou un chancre par l'inoculation du *T. caniculi*. On a tenté l'inoculation au singe; après 5 mois d'observation, ils ne présentent aucun signe de l'affection. L'arsphénamine injectée par la voie intraveineuse à raison de 0,02 centigr. par kilo de poids détruit les *T. caniculi* en 24 heures. Les lésions guérissent en 7 jours et, depuis 5 mois, on n'a pas observé de récidive.

Le sérum des lapins atteints de spirochétose spontanée donne par la réaction de Wassermann des résultats négatifs; dans la syphilis expérimentale du lapin la réaction de Wassermann est positive. Cette différence sérologique, l'aspect des lésions et la taille légèrement plus grande du *T. caniculi* permettront de distinguer la spirochétose spontanée du lapin des lésions de la syphilis expérimentale.

S. Fernet.

Le Gérant : F. Amirault.

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

TRAVAUX ORIGINAUX

AUTOUR DE LA QUESTION DU PIGMENT CUTANÉ

Par K. LINDBERG

PREMIÈRE PARTIE

I

Les questions se rapportant à l'origine et à la formation du pigment cutané, à sa nature chimique et à ses fonctions physiologiques ont suscité un très grand nombre de travaux. Histologistes, physiologistes et chimistes se sont appliqués à étudier ces questions qui restent encore obscures. L'intérêt qu'elles présentent tant au point de vue de la pathogénie des anomalies pigmentaires qu'au point de vue biologique général nous a semblé justifier un aperçu général de ces questions. Dans cette revue, forcément incomplète, nous avons tenu compte surtout de travaux récents, pour tâcher de donner une idée de l'état actuel de l'étude du pigment cutané.

La coloration plus ou moins foncée de la peau est due au pigment physiologique, la mélanine, substance qui se présente sous la forme de granulations jaune-grisâtre ou jaune-brunâtre. Ces granulations se trouvent localisées dans les couches profondes du corps muqueux de Malpighi, surtout dans les cellules cylindriques de la couche basilaire, mais elles existent aussi dans le corps papillaire et les couches supérieures du derme. On les trouve particulièrement abondantes dans des formations cellulaires étoilées qui semblent identiques aux cellules dites de Langerhans, situées à la limite de l'épiderme et du derme. Ces cellules sont considérées par la plupart des auteurs comme de nature épithéliale (Kodis, Audry, Jarisch, Kromayer, etc.).

Dans le derme le pigment est surtout localisé dans de grandes cellules ramifiées. La signification et le rôle de ces cellules ont été l'objet de discussions depuis leur découverte et sont actuellement un sujet de controverse. Elles figurent dans la littérature

actuelle sous le nom de *chromatophores*, dénomination peut-être impropre mais consacrée par l'usage.

Au niveau des poils on trouve du pigment dans les couches matricielles du bulbe, de la gaine externe et des papilles. Dans la tige des cheveux et des poils les grains pigmentaires se trouvent tant à l'intérieur des cellules de la couche corticale que dans les interstices cellulaires.

On trouve encore de la mélanine dans la rétine, la choroïde, dans les cellules ganglionnaires du système nerveux central et sympathique et dans la pie-mère, mais souvent fortement mélangée avec des lipochromes, dans ces dernières localisations (Hueck).

Ajoutons en passant que la mélanine des races colorées, par exemple des nègres, semble être de tout point identique à celle des races blanches ; il n'y a qu'une différence quantitative (Fasal).

Les questions en litige ont porté sur le lieu de la formation du pigment :

Le pigment est-il produit dans l'épiderme ou dans le derme ?

Sur son origine :

Provient-il du sang ou est-il le résultat d'une activité cellulaire et dans ce cas, aux dépens de quelles substances est-il formé ?

D'autre part on a cherché à élucider le mécanisme de sa formation.

Selon la théorie de Ehrmann le pigment serait formé dans les *mélanoblastes*, cellules d'origine mésodermique situées dans la partie supérieure du derme. Ces cellules sont munies de prolongements protoplasmiques dendritiques pénétrant dans l'épiderme et le pigment cheminerait en suivant ces prolongements et arriverait ainsi dans les cellules épidermiques où il serait déposé. Ce transport du pigment se ferait par le mécanisme d'une circulation intra-protoplasmique. Les amas pigmentaires libres qui peuvent s'observer dans le chorion proviendraient d'après Ehrmann d'une désintégration de mélanoblastes. Sans les mélanoblastes il n'y aurait pas de formation de pigment. Ainsi les cellules épidermiques serviraient seulement de dépôt pour le pigment et ne posséderaient pas la faculté d'en produire.

Pour Aeby et Riehl le transport du pigment se ferait par des cellules migratrices qui du chorion viendraient déposer le pigment dans l'épiderme. Karg et en partie Kœlliker partagent cette

manière de voir. Karg dans ses expériences de transplantation de peau blanche sur un nègre et inversement avait observé directement une migration de ces cellules chromatophores.

Retterer (1887) admet aussi la possibilité d'un transport du pigment vers l'épiderme et les poils par des cellules mésodermiques migratrices. Cette théorie de l'*origine* exclusivement *mésodermique* du pigment a longtemps prévalu Mertsching qui faisait provenir le pigment de la kératohyaline semble avoir été le premier (1889) à réagir contre elle. Elle a ensuite été battue en brèche par les travaux de Bataillon (1891), Jarisch (1891), Schwalbe (1892), Audry (1894), Post (1894), Carnot (1896), Lœb (1896), Kromayer (1897) et d'autres.

Pour ces auteurs il y aurait une formation autochtone de pigment dans les cellules *épidermiques* et ils mettent en doute l'existence de cellules migratrices chromatophores d'origine dermique ; par contre, Post par exemple, admet un transport de pigment de l'épiderme dans le derme.

Carnot par ses belles recherches sur les greffes de peau noire sur peau blanche et inversement est arrivé à la conclusion que « la pigmentation épidermique est autochtone. La pigmentation dermique peut être également autochtone : elle peut par contre dériver de la transformation en éléments fixes des cellules mobiles servant à la résorption du pigment épidermique vers l'intérieur ».

Torraca qui plus récemment (1914) a étudié la régénération du pigment dans les greffes cutanées est arrivé à des conclusions analogues ; à côté de la formation autochtone du pigment dans l'épiderme et de la transformation en chromatophores de cellules fixes conjonctives, Torraca a aussi observé une immigration de chromatophores dans le tissu transplanté.

Pour Kromayer il y aurait formation de pigment sur place au niveau des prolongements protoplasmiques dans l'épiderme des « mélanoblastes ».

L'origine principalement épidermique du pigment a reçu encore une confirmation par les travaux de Meirowsky. En exposant des fragments de peau à la lumière de Finsen, il a vu la substance nucléolaire des cellules épidermiques subir une condensation, sortir hors des noyaux et se répartir dans le protoplasma en s'amassant dans le pôle cellulaire tourné vers la lumière. Sous l'influence de la lumière il y aurait eu une formation de pigment

aux dépens des noyaux des cellules basilaires de l'épiderme. Meirowsky admet aussi une formation de pigment dans le derme, tant dans les cellules conjonctives fixes que dans les mastzellen. Une telle manière de voir se rencontre aussi chez Staffel, Unna, Tanaka et chez d'autres, mais la plupart des auteurs n'admettent pas une formation de pigment dans les mastzellen. Staffel et Unna ont aussi admis une formation de pigment dans les cellules plasmatiques, opinion qui n'a pas été acceptée par d'autres auteurs. Wieting et Hamdi, Kreibich, soutiennent une origine exclusivement épidermique du pigment et n'admettent aucune formation de pigment dans les cellules d'origine mésodermique.

Ainsi il résulte de ce résumé que pour les uns le pigment serait produit exclusivement dans le derme et transporté ultérieurement dans l'épiderme par des mécanismes différents suivant les auteurs; pour d'autres le pigment serait formé aussi bien dans le derme que dans l'épiderme, pour d'autres enfin le pigment serait formé exclusivement dans l'épiderme et les cellules chargées de pigment qui existent dans le chorion ne mériteraient pas le nom de mélanoblastes mais seraient simplement des chromatophores, c'est-à-dire des porteurs de pigment de provenance épidermique.

Quant à la question de l'*origine du pigment*, deux théories principales se sont trouvées en opposition : celle de l'origine sanguine et celle de l'origine cellulaire.

Virchow (1847) a été le premier à se prononcer pour la nature hématogène du pigment. Selon Virchow le pigment serait un produit de transformation de l'hématine.

Les travaux de Riehl et de Ehrmann ont donné de l'appui à cette hypothèse en montrant la connexion anatomique des cellules chargées de pigment avec les vaisseaux sanguins. D'autre part Demiéville, Ehrmann et d'autres ont montré que les vaisseaux lymphatiques ne jouent aucun rôle dans la genèse du pigment; ceux-ci serviraient seulement à sa résorption. Le pigment serait apporté par le sang et les globules rouges du sang fourniraient aussi la matière aux dépens de laquelle le pigment prendrait naissance. Ehrmann admet que les mélanoblastes absorbent l'hémoglobine du sang et le transforment en pigment. Selon Pick le protoplasma cellulaire opérerait la transformation de l'hémoglobine en pigment.

J. Renaut a fait, à propos de la pigmentation de la maladie d'Addison, un exposé détaillé de l'origine sanguine du pigment:

D'après lui « le pigment granuleux est apporté par les vaisseaux sanguins déjà tout formé ; on l'y voit renfermé dans les leucocytes ; ceux-ci émanés des capillaires traversent le chorion en laissant derrière eux des grains de pigment et viennent céder le reste à la couche génératrice de l'ectoderme » (cité d'après Audry).

Mertsching (1889) semble avoir été le premier à envisager le pigment comme le produit d'une élaboration cellulaire indépendante de l'apport sanguin. Mertsching voyait dans le noyau le siège de la formation du pigment qu'il identifiait avec la kératohyaline.

Bataillon (1891) à la suite de ses recherches sur la pigmentation chez des Amphibiens conclut à une formation autochtone aux dépens du noyau des cellules épidermiques.

La théorie de l'origine cellulaire autochtone du pigment a encore obtenu l'appui des travaux de Jarisch (1891), Winckler (1892), Lœb (1896) etc. Nous avons déjà cité les conclusions de Carnot à ce propos, ainsi que des expériences de Meirowsky.

M. le professeur Prenant distingue trois origines différentes du pigment au niveau des cellules. Dans certains cas le pigment peut provenir du noyau ou plus exactement des nucléoles. Plus souvent il a une origine paraplastique et plastique, formé aux dépens d'enclaves paraplastiques variés (corps graisseux, mottes et boules ferrugineuses) précédant les enclaves pigmentaires. Le pigment proviendrait surtout de la transformation de globules rouges englobés par les leucocytes (chromatoblastes) — *théorie paraplastique de M. Prenant*. L'origine principale du pigment serait les *mitochondries* (chromochondries de M. Prenant). La transformation des mitochondries en grains pigmentaires se ferait avec le concours d'agents physiques (lumière, température), sous l'influence de substances chimiques qui peuvent être des nucléoles devenus intra-cytoplasmiques, des plaquettes vitellines, des enclaves graisseuses, des enclaves ferrugineuses etc. (Mlle Asvadourova). Les théories de M. Prenant ont eu l'appui des travaux de Champy, Leplat, Mlle Asvadourova, Luna et d'autres auteurs.

Galeotti et Bizzozzero ont mis en évidence, dans les cellules épidermiques, des granules par la transformation desquels le pigment se formerait. Meirowsky a observé la formation de pigment dans des conditions où la circulation sanguine était exclue. En conservant dans l'humidité dans des thermostats à 56° des

parcelles de peau détachée Meirowsky avait constaté la formation d'un pigment qui semblait identique à la mélanine physiologique; il avait déjà obtenu le même résultat en irradiant des fragments de peau avec la lampe de Finsen et la lampe de quartz.

Kaposi et Caspary ont cherché à concilier les deux théories, celle de l'origine sanguine et celle de l'origine cellulaire. De même Audry (1894) qui admet l'origine sanguine dans les pigmentations pathologiques, mais la formation autochtone du pigment normal.

Il est ici nécessaire de rappeler la nature différente des divers pigments foncés qu'on peut trouver au niveau des téguments.

Depuis Neumann (1888) on distingue le vrai pigment physiologique, la *mélanine* (1) qui ne donne pas la réaction du fer mais contient du soufre, de la substance pigmentaire qui se forme dans les interstices cellulaires à la suite d'hémorragies ou de diapédèse de globules rouges aux dépens de ceux-ci. Cette substance appelée *pigment ocre* (Kelsch et Kiener 1896) ou *hémosidérine* (sidérine de Quincke 1880; rubigine de Lapicque 1897) contient du fer (Perls).

C'est l'hémosidérine qui est en cause dans un grand nombre de pigmentations pathologiques. Surtout dans les cas de lésions cutanées locales, mais aussi dans certaines intoxications et maladies infectieuses (fièvre typhoïde, scarlatine, malaria) (2) et autres états pathologiques (diabète bronzé, cirrhoses, anémies).

La matière colorante du sang est encore à l'origine d'un autre pigment, l'*hématoïdine*, qui se forme aux dépens des globules rouges, mais sans le concours de tissu vivant (comme dans le cas de l'hémosidérine). L'hématoïdine peut aussi provenir de l'hémosidérine. Selon Hueck, l'hématoïdine serait voisine de l'hé-

(1) Le groupe des mélanines comprend un certain nombre de pigments de coloration brune ou noire, de constitution chimique variable, ayant pour caractères communs d'être insolubles dans l'eau, l'alcool, l'éther, le chloroforme, de résister aux acides minéraux étendus, de se dissoudre plus ou moins dans les alcalis à chaud et de ne pas présenter la réaction du fer.

Selon l'usage nous appelons « mélanine », tout court, le pigment normal de la peau humaine.

(2) Il y a une certaine confusion dans la littérature sur la nature du « pigment palustre ». Pour les uns il serait identique à l'hémosidérine, pour d'autres le pigment palustre serait un pigment *sans fer*, élaboré par le *Plasmodium malariæ* aux dépens de l'hémoglobine du sang.

mato-porphyrine (pigment sans fer) et de la bilirubine et contiendrait probablement des substances lipoïdes.

Le pigment foncé qu'on trouve à un âge avancé de la vie dans un grand nombre d'organes, notamment dans le myocarde, appelé *pigment brun de déchet* (Lubarsch) ou lipofuscine (Borst) contient de la graisse et proviendrait probablement de corps lipoïdes.

Dans certains cas il pourrait y avoir une transformation dans les tissus de l'hémosidérine en un pigment mélanitique (M. B. Schmidt), il ne peut évidemment jamais être question d'une transformation de la mélanine en hémosidérine.

MM. Gilbert et Lereboullet font entrer la *cholémie familiale* dans la production de certaines pigmentations ; le pigment cutané serait dans ces cas un dérivé des pigments biliaires contenus en excès dans le sang.

MM. Gilbert et Lereboullet ont noté la présence de la cholémie chez des personnes présentant des nævi pigmentaires, des éphélides, etc. Les pigmentations de la grossesse (chloasma gravidique, pigmentations des seins, ligne brune) seraient particulièrement marquées et fréquentes chez les cholémiques. La cholémie a aussi été mise en évidence dans des cas de mélanodermies provoquées par des agents extérieurs. Dans tous ces cas les hyperpigmentations se produiraient à cause de l'apport excessif de *pigments biliaires transformés en mélanine* par les cellules épithéliales.

MM. Gilbert et Lereboullet admettent aussi la possibilité que la mélanine puisse être formée aux dépens du *sérochrome*, le pigment clair normal du sérum sanguin (cité d'après Michel).

II

Les recherches sur l'origine et sur le mécanisme de la formation du pigment ont longtemps été ainsi poursuivies en tâtonnant pour ainsi dire, sans pouvoir s'engager dans une voie décisive.

Ce sont des découvertes biologiques dans le règne végétal qui ont été le point de départ de travaux qui ont conduit les chercheurs sur un terrain plus solide dans l'étude de la mélanine chez l'homme.

Yoshida (1883), Bertrand (1896), Bourquelot (1896), Chodat

et Bach, Chodat et Staub ont découvert et isolé dans le suc de certaines plantes des *ferments oxydants* qui en agissant sur des *chromogènes incolores* de la série aromatique produisent des corps foncés insolubles, des pigments.

Phisalix (1898), Biedermann (1898), v. Fürth et Schneider (1901), Gessard (1902), R. Dubois (1902) ont mis en évidence le rôle des ferments oxydants dans la formation de substances pigmentaires diverses chez les animaux.

V. Fürth qui avait montré l'action d'un *tyrosinase* dans la formation de substances pigmentaires chez certains insectes, avait émis l'hypothèse que la *présence de ferments analogues à la tyrosinase pourrait être très générale dans le règne animal et peut-être jouer un rôle dans la production de tous les pigments physiologiques ou pathologiques.*

Gessard qui avait montré que la coloration foncée de l'encre de la Seiche était due à l'action d'une tyrosinase s'est demandé aussi si une tyrosinase n'interviendrait pas également dans la formation des pigments divers des mammifères et de l'homme. Gessard conclut : « La tyrosine est donc le chromogène dont l'oxydation par la tyrosinase détermine la formation du pigment noir commun à divers produits physiologiques et pathologiques de l'économie animale et l'on peut dire que la couleur du nègre est due à la même réaction qui fait l'encre de la seiche et le noir de certains champignons ». Gessard ne fournit pas de preuves expérimentales à l'appui de cette supposition.

V. Fürth croit que le corps donnant naissance à la mélanine physiologique chez l'homme est une substance albuminoïde qui se transformerait par l'intermédiaire de deux ferments : un ferment autolytique dédoublant la matière albuminoïde, l'autre la tyrosinase, agissant sur la *tyrosine ou d'autres substances aromatiques facilement oxydables.*

Mlle Florence Durham a obtenu la production d'un pigment ayant les caractères de la mélanine en laissant des extraits aqueux de peau (contenant la tyrosinase hypothétique) en présence de tyrosine ; le pigment se formait quand on avait ajouté au mélange un peu de sulfate de fer comme activateur.

Meirowsky (1909) qui fait provenir la mélanine de la nucléoline (d'après l'expérience déjà citée) croit que cette transformation se fait en présence de deux ferments : un ferment dédoublant la matière albuminoïde et un ferment oxydant ; ce serait par

oxydation de l'*adrénaline* que la mélanine prendrait naissance d'après Meirowsky.

Neuberg (1908), Jæger (1909) ont montré dans des extraits de tumeurs mélanitiques une transformation fermentative de l'adrénaline en un produit ressemblant à la mélanine. Enfin Eppinger (1910), Fasal et d'autres ont vu dans la *tryptophane* la substance-mère de la mélanine.

Kœnigstein qui a fait des recherches sur la pigmentation *post-mortem* (d'après la méthode de Meirowsky, déjà mentionnée) est arrivé à la conclusion qu'aucun ferment ne participe à la formation de la mélanine après la mort, mais qu'une *phosphatide* y joue un rôle prédominant. Des expériences de Kœnigstein il résulterait que la mélanine se forme par la combinaison de deux ou plusieurs corps séparés primitivement par une substance lipoïde, une phosphatide. L'alcool et l'éther qui dissolvent la phosphatide rendent possible la formation de la mélanine; le chlorure de cadmium qui précipite la phosphatide, l'empêche.

Par des voies différentes Kreibich et Dyson sont aussi arrivés à admettre un rôle de substances lipoïdes dans la genèse de la mélanine mais pour eux la présence d'oxygène serait nécessaire.

Kreibich qui a trouvé un corps lipoïde dans le noyau des cellules produisant du pigment et observé toutes les formes de transition entre le lipoïde cristallin et les grains de pigment croit que la mélanine dérive d'une transformation de ce corps lipoïde (appelé improprement lipochrome par Kreibich).

Cette manière de voir qui s'appuie uniquement sur des considérations morphologiques a rencontré une vive opposition notamment de Hueck. Selon cet auteur la mélanine ne contient pas de graisse. Pour Hueck comme pour la plupart des auteurs la mélanine proviendrait d'un corps albuminoïde.

Dyson avait réussi à mettre en évidence dans le noyau des *grains lipoïdes* se colorant en bleu par la méthode de Lorrain Smith. La transformation en mélanine se ferait par oxydation de ces grains lipoïdes. Pour Dyson qui n'a trouvé de « grains bleus » ni dans les cellules plasmatiques, ni dans les mastzellen du chorion, le pigment prendrait naissance seulement dans les cellules épidermiques.

Comme nous l'avons déjà dit Meirowsky, Staffel et d'autres auteurs admettent une formation de pigment aussi dans les cel-

lules plasmatiques et dans les mastzellen qui sont riches en oxydases. La formation de la mélanine pourrait donc avoir lieu partout où se fait une dissolution de lipoïdes en présence d'oxygène.

Le fait qu'il s'agit bien d'un processus d'oxydation dans la formation du pigment cutané semble encore résulter des recherches de Neubürger qui, étudiant la formation du pigment *post-mortem*, avait constaté qu'elle n'avait pas lieu en l'absence d'oxygène et que par contre elle était plus intense, la quantité d'oxygène présent étant plus grande.

Comme on le voit par ce résumé il existe encore une grande confusion sur la question de l'origine et du mécanisme de la formation du pigment. Bien que la plupart des auteurs admettent l'action de ferments oxydants dans la genèse de la mélanine comme vraisemblable, les opinions sont divisées sur la nature et la provenance du ou des propigments hypothétiques qui par l'action de l'oxydase présumée seraient transformés en mélanine. Le rôle du noyau et la signification des corps lipoïdes sont encore des sujets à controverse. Avec cela la constitution chimique de la mélanine reste toujours inconnue.

III

Les travaux de Br. Bloch ont donné de la précision à certains de ces faits et ont ouvert un chapitre nouveau dans l'étude du pigment.

Bloch a traité des coupes congelées de peau humaine et animale avec une solution acqueuse à 1 à 2 0/00 de *dioxyphénylalanine* (1) (en abréviation appelée *dopa*) et il a vu la dioxyphénylalanine se transformer par oxydation (+ condensation) en un corps foncé, brun ou noirâtre qu'il a appelé la *dopa-mélanine*. Cette transformation a lieu principalement dans le protoplasma (non dans les noyaux) des cellules basilaires épithéliales, dans

(1) OH — OH (noyau benzénique) — CH^2 — $CHNH^2$ — COOH

Pyrocatéchine comme noyau ; acide α-amino-propionique dans la chaîne latérale.

les cellules épithéliales des follicules et gaines des poils et au niveau de la matrice des cheveux ; dans le cas où ces cellules possédaient déjà la faculté de produire du pigment. Les cellules du derme contenant du pigment ne donnent pas la *dopa-réaction* ; Bloch les considère, par conséquent, comme des chromatophores qui ne possèdent pas la faculté de produire du pigment et il leur attribue un rôle régulateur dans le transport du pigment.

Miescher a montré que ces cellules pigmentées du derme sont douées de propriétés phagocytaires ; elles s'incorporent des granulations pigmentaires issues de l'épiderme ainsi que d'autres corps étrangers (particules de cinabre, d'encre de Chine, d'hémosidérine). De plus Miescher a réalisé l'apparition de cellules pigmentaires typiques au moyen d'injection de mélanine naturelle sous la peau d'animaux dont le chorion est normalement dépourvu de pigment.

Comme la dopa-réaction s'est montrée négative dans toutes les cellules pigmentaires d'origine mésodermique, Bloch en conclut que les *cellules épidermiques sont seules capables de former du pigment* au niveau de la peau.

Les cellules étoilées qu'on trouve dans la partie profonde de l'épiderme, considérées par Bloch comme une variété des cellules basilaires épidermiques, donnent une réaction forte. Bloch les considère de préférence comme des mélanoblastes. Bloch voit dans sa dopa-réaction une oxydation spécifique due à un ferment oxydant intra-cellulaire jusque-là inconnu. L'existence d'un ferment intra-cellulaire avait déjà été mise en évidence et étudié par Spitzer-Roehmann, Winkler, Schultze et d'autres sous le nom de *phénolase* ou de *polyphénoloxydase* (Batelli-Stern). Ce ferment, non spécifique, dont la signification est encore inconnue se trouve dans les granulations des leucocytes et dans diverses cellules glandulaires, sudoripares, salivaires, lacrymales, etc. L'emploi du dopa le met aussi en évidence.

Ainsi dans la réaction, obtenue par le dopa, la coloration foncée au niveau des granulations des leucocytes, des glandes sudoripares, etc. serait due à la phénolase ; celle qui se produit au niveau du corps de Malpighi, des bulbes, des poils, etc. serait due à la *dopa-oxydase.*

La preuve principale de Bloch repose sur le fait que la réaction apparaît exactement dans la mesure et dans l'étendue où les cellules ont la faculté de produire du pigment : réaction très

forte, par exemple, au niveau de nœvi pigmentaires, réaction négative au niveau de la peau et des poils d'animaux albinotiques, de taches de vitiligo, etc.

Bloch a aussi employé sa réaction pour déterminer l'origine, longtemps discutée, des cellules nœviques. Comme elles offrent une dopa-réaction positive, Bloch conclut à leur origine ectodermique, confirmant ainsi les idées de Unna, et de Darier.

Après des recherches très étendues, qu'il serait trop long de relater ici, Bloch est arrivé à la conclusion que la dopa-réaction constitue un indicateur pour la capacité d'une cellule à produire de la mélanine. La cause de la dopa-réaction positive — la dopa-oxydase — est aussi la cause de la formation du pigment. La mélanine ne peut être formée que là, et dans la mesure, où il y a de la dopa-oxydase. De ceci Bloch conclut que la dioxyphénylalanine même ou une substance très voisine de celle-ci est identique à la substance-mère de la mélanine naturelle.

Par une série d'expériences de Bloch il apparaît que l'agent occasionnant la dopa-réaction est bien un ferment et que son action (transformation de la dioxyphénylalanine en dopa-mélanine) ne se produit qu'en présence d'oxygène.

Des élèves de Bloch (Whurmann et d'autres) et Kissmeyer ont répété ces expériences et confirmé leur exactitude.

De plus Ducrey a repris les recherches de Mlle Durham qui avait trouvé dans des extraits de peau de mammifères une formation de mélanine aux dépens de la *tyrosine* sous l'action d'une oxydase (tyrosinase). Ducrey n'a pas réussi à obtenir une réaction avec la tyrosine, même dans des conditions identiques à celles des expériences de Mlle Durham.

Des expériences analogues avec l'*adrénaline* ont aussi donné un résultat négatif. Avec le dopa Ducrey avait toujours une réaction positive.

La découverte de Bloch semblait donc fournir la preuve du rôle d'une oxydase spécifique dans la genèse du pigment ; elle précisait le lieu de sa formation et elle semblait indiquer la nature de la substance-mère de la mélanine.

Les conclusions de Bloch ont dans la suite été l'objet d'une série de critiques qu'il nous faut maintenant indiquer brièvement.

Bloch avait obtenu une dopa-réaction négative au niveau de la choroïde de l'œil adulte et pourtant le pigment est ici d'origine

ectodermique. Ce fait contradictoire a été expliqué par Miescher qui a montré que la dopa-réaction est bien positive dans la choroïde à l'état embryonaire. La dopa-réaction n'est pas un indicateur de la présence du pigment dans une cellule, à un moment donné, mais de la capacité de la cellule à former du pigment. Là où cette faculté est épuisée la réaction sera négative même si la cellule contient toujours du pigment.

Le fait que Bloch ne reconnaît pas aux cellules d'origine mésodermique la faculté de produire du pigment s'est trouvé en opposition avec certaines constatations chez les animaux. Ainsi chez le Triton les cellules pigmentaires mésodermiques sont de beaucoup plus développées et plus nombreuses que les autres et il n'est guère possible de voir en elles de simples chromatophores. Bloch est ici obligé d'admettre la possibilité d'une origine mésodermique du pigment, au moins chez les animaux inférieurs.

Schwalbe a montré qu'à la face ventrale de certains singes (cercopithecus mona) le pigment se trouve localisé exclusivement dans le derme et que chez ces mammifères il n'y a jamais une formation de pigment dans l'épiderme.

D'après les recherches d'Adachi ces cellules pigmentaires seraient différentes tant dans leur aspect morphologique que dans leur localisation (plus profonde) des cellules pigmentaires ordinaires du derme ; elles seraient identiques de forme et de siège aux cellules de la tache bleue mongolique chez l'homme (située comme on le sait dans les couches profondes du derme).

Bloch a montré que ces cellules se trouvent constamment chez les embryons dans les derniers mois de leur développement et chez les nouveau-nés (même européens). Elles disparaissent presque toujours au cours de la première période de la vie. Quand elles se trouvent chez l'homme adulte, elles constituent le nœvus bleu de Jadassohn. Comme les cellules de la tache mongolique donnent une dopa-réaction positive, Bloch est porté à voir en elles des cellules émigrées de l'ectoderme pendant les premiers mois de la vie embryonnaire.

D'autres recherches ont encore montré qu'il faut reconnaître aux cellules d'origine mésodermique une certaine part dans la formation du pigment. Miescher a trouvé une dopa-réaction positive aussi dans des cellules conjonctives de la choroïde, du corps ciliaire et du pecten à l'état embryonaire. Matsunaga (1920) a

obtenu une réaction positive au niveau des métastases d'un mélanosarcome.

Bloch a lui-même insisté sur la différence morphologique qui existe entre le pigment épidermique et celui du derme. En passant de l'épiderme dans le derme le pigment subirait donc une transformation notable, chose qui n'est guère compréhensible pour un corps présentant la grande résistance chimique de la mélanine. Il faudrait admettre une dissolution de la mélanine dans l'épiderme, son transport à l'état dissous et sa précipitation dans le derme sous un état différent.

Les travaux récents de Brahn et Mlle Schmidtmann qui ont montré que la mélanine fraîchement précipitée (produite d'après la nouvelle méthode de Salkowski) forme dans l'eau une solution colloïdale et présente les conditions particulières de précipitation et de dissolution qui caractérisent de telles colloïdes, rendent peut-être biologiquement plausible la théorie de dissolution, transport et précipitation de Bloch (Gans).

Meirowsky qui a étudié le transport du pigment de l'épiderme dans les voies lymphatiques, jusqu'aux ganglions, ne l'a pas trouvé transformé. Pour lui le pigment est formé aussi bien dans le derme que dans l'épiderme. Le fait que la dopa-réaction est négative au niveau des cellules dermiques ne permet pas de conclure que les cellules du derme ne possèdent pas la faculté de produire du pigment mais peut faire supposer que le pigment est formé dans le derme par un mécanisme différent de celui du pigment épidermique et que peut-être le pigment du derme est de nature différente. Pour Meirowsky le pigment épidermique provient du noyau des cellules basilaires ; le pigment du derme serait d'origine sanguine.

S'il en était ainsi, il est vrai que la valeur de la dopa-réaction ne serait pas infirmée mais la question du pigment cutané se trouverait encore plus compliquée.

Une solution proposée par Lubarsch, serait d'admettre l'hypothèse de Weidenreich : que les chromatophores du derme seraient aussi d'origine ectodermique; ils se seraient détachés primitivement de la masse cellulaire terminale du tube neural pour se répandre de là dans l'organisme. Rappelons ici l'hypothèse que Eternod et Robert avaient déjà émise en 1909 que les chromatophores seraient des éléments à part qui n'auraient rien à voir avec les cellules conjonctives mais devraient être considérés

comme faisant partie d'un *système pigmentaire* au point de vue anatomique et fonctionnel (1) (La nature épithéliale des chromatophores a encore été défendue par Kodis, Carnot, Winkler et d'autres). Audry et Lacroix (1892) avaient vu dans les chromatophores des *clasmatocytes*, c'est-à-dire des cellules migratrices (d'origine épithéliale) arrivées à l'état de cellules à demeure. L'hypothèse de l'origine ectodermique primitive des chromatophores du derme permettrait d'expliquer la dopa-réaction positive de Matsunaga dans le mélano-sarcome, de Bloch dans la tache bleue mongolique, de Miescher dans des cellules conjonctives pigmentaires de la choroïde, etc (9 ans).

Ribbert qui considère les « chromatophores » du chorion comme capables de produire du pigment admet qu'ils possèdent cette faculté seulement à l'état embryonaire ; les cellules parvenues au développement complet ne peuvent pas donner la dopa-réaction, n'ayant plus la propriété de produire du pigment.

Tout cela repose sur des hypothèses. Comme on le voit nous sommes encore dans l'ignorance quant au rôle des cellules pigmentaires du chorion — mélanoblastes pour les uns, chromatophores pour les autres.

Bloch a encore soulevé la critique de plusieurs auteurs par ses idées sur la question de la provenance du propigment.

Selon Bloch le propigment, c'est-à-dire la substance-mère de la dopa-mélanine (identique à la mélanine naturelle) ne serait pas produit par les cellules mais se trouverait déjà formé en circulation dans les sucs du corps et arriverait au niveau des cellules épidermiques où il serait oxydé par le ferment spécifique pour donner naissance à la mélanine.

Par cette hypothèse Bloch se met en opposition avec les auteurs ayant aussi étudié cette question et qui font provenir le pigment des cellules mêmes et particulièrement du noyau (pour Bloch le noyau étant riche en oxygène, fournirait seulement la dopa-oxydase).

Nous avons déjà dit que Mertsching et Bataillon semblent avoir été les premiers à voir dans le noyau le siège de la formation du pigment. Rœssle (1904) qui a fait des recherches sur la formation du pigment dans les mélano-sarcomes considère que celui-ci

(1) Il faut dire que l'étude de Eternod et Robert avait trait aux Batraciens.

est dû à une surproduction de « substance nucléolaire ». De même Meirowsky ; nous avons déjà dit comment il avait observé une condensation de la substance nucléaire colorée en rouge par la pyronine (la « substance pyrénoïde » de Meirowsky) et la transformation en pigment dans le protoplasma. MM. Prenant, Champy, Leplat, Mlle Asvadourova, Luna, admettent comme nous l'avons dit une transformation en pigment des nucléoles, chondriosomes ou d'autres corps d'origine nucléaire.

Jarisch, v. Szily (1911) et d'autres auteurs voient aussi dans la chromatine la substance aux dépens de laquelle le pigment prendrait naissance. Nous avons aussi mentionné les « grains bleus » constatés dans le noyau par Dyson. Kreibich fait aussi provenir son « lipochrome » du noyau.

La théorie de l'origine nucléaire du propigment a encore trouvé un appui dans la constatation faite par Salkowski de *phosphore* organique dans la mélanine.

Meirowsky dans sa critique des conclusions de Bloch rappelle encore que le pigment épidermique ne se trouve pas toujours à l'état de granulations mais se présente parfois sous la forme d'aiguilles et de disques.

Bloch doit donc encore supposer que les propigments provenant de la circulation générale prendraient d'abord leur forme typique sous l'influence de l'activité du protoplasma et, après seulement, seraient transformés en pigment par la dopa-oxydase. Cela serait en contradiction avec les constatations de Jarisch, Rœssle, v. Szily et Meirowsky suivant lesquelles la substance nucléaire, le propigment et le pigment formé posséderaient des formes identiques.

Même la valeur du réactif employé par Bloch allait être mise en doute.

Kreibich avait répété les expériences de Bloch en se servant de la *diméthyl-phénylène diamine* (1) et avait obtenu avec ce corps une réaction semblable à celle obtenue avec le dopa.

(1) $N(CH^3)_2$ — [benzene ring] — NH^2 Diméthylphénylène diamine (para)

Ainsi l'oxydase hypothétique agissant dans la formation de la mélanine n'aurait pas une action spécifique sur la dioxyphénylalanine, mais transformerait aussi la diméthyl-phénylène diamine (corps chimiquement éloigné du précédent) en mélanine.

Kreibich met en doute l'existence d'une oxydase spécifique. D'après lui, il serait possible que l'oxydation de la substance-mère de la mélanine soit due simplement à l'action d'oxygène actif. Il termine en disant : « S'il y a réellement une oxydation dans les mélanoblastes, ce fait constaté par Bloch constitue un grand progrès dans l'étude du pigment. En tout cas ce fait devrait à mon avis être encore corroboré et on devrait pouvoir exclure la possibilité qu'il ne s'agit pas d'une propriété relativement facile à mettre en évidence du pigment, du propigment, du protoplasma, des mélanoblastes, propriété de se colorer électivement avec le dopa ou la diméthyl-phénylène diamine qui sont oxydés par l'oxygène se trouvant dans la solution ».

Bloch a contrôlé la réaction de Kreibich et trouvé que l'aspect n'était pas identique. La coloration obtenue avec le réactif de Kreibich se montrait seulement là, où il y avait du pigment formé. Avec le dopa tout le protoplasma contenant l'oxydase avec tous ses prolongements sont mis en évidence par la coloration qui est aussi plus intense.

Heudorfer qui a répété les expériences de pigmentation *post-mortem* de Meirowsky est arrivé à la conclusion que ce sont les cellules épithéliales qui produisent les chromogènes incolores qui ensuite sont transformés en pigment par oxydation, à cause de leur affinité pour l'oxygène. La réaction de Bloch ne serait pas due à l'action d'un ferment, car elle n'est pas détruite par la chaleur ; elle serait la conséquence de la propriété réductrice des propigments et du pigment et aurait la même signification que la propriété de réduire les sels d'argent que possède le pigment.

En réponse au travail de Heudorfer, Bloch rappelle que la réaction de réduction du nitrate d'argent n'est pas comparable à la dopa-réaction ; l'aspect n'est pas le même et la réduction de l'argent a lieu partout où il y a du pigment (et même ailleurs) mais n'indique pas la propriété d'une cellule de former du pigment, comme la dopa-réaction.

Pour répondre à la critique principale de Heudorfer que la dopa-réaction n'est pas conditionnée par un ferment, Bloch a fait toute une série d'expériences montrant que sa réaction pos-

sède bien les caractères d'un processus enzymatique, étant empêchée par les substances considérées comme détruisant les ferments (HCN, SO^2, H^2S, toluol, etc.), ne réussissant pas après addition d'alcalis, d'acides, de sulfate d'ammonium et que sa résistance à la chaleur est très limitée.

Przibram a récemment répété la réaction de Bloch, et le fait qu'elle se produit avec une grande facilité, lui a donné l'idée que peut-être elle n'est pas due à une dopa-oxydase spécifique, mais que sa spécificité apparente tient à ce que la dioxyphénylalanine est de tous les chromogènes étudiés jusqu'ici celui qui se montre le plus facilement oxydable, donnant un noircissement avec une quantité très faible de ferment, quantité insuffisante pour agir sur d'autres chromogènes.

Le fait que le dopa noircit spontanément à l'air lui a semblé autoriser cette hypothèse, le même fait ne se produisant que difficilement avec la tyrosine. Przibram s'est demandé si le dopa a réellement besoin d'un ferment particulier ou si plutôt il ne serait pas transformé par une *tyrosinase* très faible, trop faible pour agir sur la tyrosine. Dans ce cas il faudrait peut-être considérer le dopa seulement comme un indicateur très sensible pour des ferments pigmentogènes faibles.

Przibram a confirmé cette supposition par ses expériences. Il a montré que la tyrosinase agit sur une solution concentrée de dopa et cela plus rapidement que sur une solution concentrée de tyrosine. Des solutions équimoléculaires de dopa et de tyrosine donnent avec la même quantité de tyrosinase la même coloration foncée. Il ne semble donc pas nécessaire de distinguer une dopa-oxydase particulière, différente de la tyrosinase.

Przibram a encore montré que la réaction chimique du milieu a une importance considérable pour la réussite de la dopa-réaction. Celle-ci est troublée quand le milieu est trop acide et aussi dans certains cas quand l'alcalinité est trop forte. On pourrait ainsi être tenté de voir dans la formation du pigment un processus chimique qui n'exigerait aucune activité de la part des cellules.

La dopa-réaction négative obtenue dans le cas d'albinisme et de vitiligo trouverait son explication dans le fait que les tissus présentent une réaction acide au niveau des parties albinotiques et des taches de vitiligo. Après avoir alcalinisé ces parties, Przibram a obtenu une réaction positive. Comme le dopa noircit plus

rapidement et plus fortement par addition de lessive de soude qu'au contact d'extraits de peau riches en oxydases. Przibram est encore tenté d'admettre deux processus différents de production du pigment : l'un enzymatique, probablement par la tyrosinase, l'autre de nature purement chimique.

Bloch avait déjà lui-même constaté l'importance pour la dopa-réaction de la nature de la réaction chimique du milieu. Cherchant une explication pour ses nombreux résultats négatifs, il a constaté que la pureté et la qualité de l'eau avec laquelle la solution est faite est d'une importance capitale pour la réussite de la réaction et que même sa teneur en ions d'hydrogène ne peut varier que dans des limites rigoureusement déterminées.

Le « pigment brun de déchet » ou lipofuscine qu'on trouve dans des organes divers : cœur, foie, reins, etc. à un âge avancé de la vie et surtout dans les maladies cachectiques (tuberculose, cancer) contient de la graisse, ne réduit pas le nitrate d'argent mais offre du reste les mêmes propriétés micro-chimiques que la mélanine. Ce pigment est considéré par les auteurs comme un produit du métabolisme des graisses (Hueck, Aschoff). Mlle Schmidtmann dans un travail récent est arrivée à la conclusion que la présence de la graisse dans ce pigment est accidentelle et en relation avec l'état de nutrition du sujet et que ce pigment ne doit pas être considéré comme un dérivé graisseux.

Brahn et Mlle Schmidtmann ont isolé d'un cœur à l'état d'atrophie brune, un pigment qui s'est montré identique à la mélanine dans son aspect et dans ses propriétés physiques et chimiques (présence de soufre, absence de fer, etc.) et ces auteurs concluent que c'est de la mélanine.

Les expériences de contrôle ont montré que ce pigment n'était pas une mélanine artificielle mais correspondait réellement au pigment brun de déchet. Ils en concluent que le pigment brun de déchet ne provient pas de la graisse, ni de la matière colorante du sang et qu'il n'est pas non plus un pigment à part mais identique à la mélanine et comme chez la mélanine, la présence du soufre est en faveur de son origine albuminoïde.

Les organes dans lesquels on trouve ce pigment (muscle cardiaque, foie, etc.) ne sont pas d'origine ectodermique et ne donnent pas la dopa-réaction, le pigment est donc formé ici par un autre mécanisme, ce qui est d'autant plus compréhensible que le pigment se produit ici dans des circonstances tout autres qu'au

niveau de la peau. La propriété chimique de la mélanine de donner en milieu neutre une solution colloïdale et de précipiter par l'addition de la plus petite quantité d'acide fait supposer par Mlle Schmidtmann que le pigment brun de déchet pourrait être dû à une telle précipitation de mélanine formée en grande quantité quand la désintégration des matières albuminoïdes se trouve augmentée.

Ainsi d'après les travaux de Bloch il semble très probable que la formation de la mélanine naturelle soit due à l'action d'un ferment.

En tout cas ses expériences semblent bien avoir montré que la dopa-réaction résulte d'une oxydation par une substance de nature enzymatique.

Mais Bloch n'a pas réussi à isoler cette enzyme et à effectuer la réaction *in vitro* et le fait que la même transformation du dopa a été obtenue en laissant agir de la tyrosinase semble bien prouver que la distinction d'une dopa-oxydase spécifique n'est peut-être pas justifiée.

Rappelons encore que selon certains auteurs (Halle et d'autres) l'adrénaline proviendrait de la tyrosine. Bloch admet pour expliquer l'hyperpigmentation dans la maladie d'Addison que la mélanine et l'adrénaline proviennent de la même substance-mère ; par conséquent on pourrait en conclure que la tyrosine serait aussi la substance-mère de la mélanine. Cela serait une confirmation de l'hypothèse déjà émise par v. Fürth et Gessard et rendue vraisemblable par les recherches de Przibram que chez l'homme comme ailleurs dans le règne animal le *pigment est formé aux dépens de la tyrosine par l'action d'une tyrosinase.*

Même si la réaction de Bloch rend vraisemblable que le propigment soit identique à la dioxyphénylalanine ou à un corps très voisin, il faut certainement faire entrer un autre processus dans la formation de la mélanine qu'une simple oxydation et condensation de la dioxyphénylalanine ou du corps voisin. La présence constante dans la mélanine naturelle d'une assez forte proportion de soufre à l'état de combinaison stable ne trouve pas son explication dans la constitution chimique de la dioxyphénylalanine. L'hypothèse de Bloch que la présence du soufre serait accidentelle et due à des produits contenant de la kératine ne semble pas valable, le soufre ayant été constaté dans la mélanine produite d'après la nouvelle méthode de Salkowski qui semble fournir un produit absolument pur (cité d'après Gans).

La présence de phosphore organique dans la mélanine naturelle est un argument de même ordre.

Il faudrait encore démontrer que la dopa-mélanine est réellement identique à la mélanine naturelle (1).

Si l'identité entre la mélanine et le pigment brun de déchet était confirmée, ce fait ouvrirait des horizons nouveaux sur la formation du pigment. Comme le dit Gans, il faudrait alors abandonner notre conception étroite des substances pigmentogènes et admettre non pas une substance-mère et une oxydase mais la possibilité pour la nature de produire un même corps par des moyens différents.

(1) Cette démonstration a été fournie par Miescher en ce qui concerne les propriétés de coloration et les réactions chimiques de la dopa mélanine envers les oxydants et le nitrate d'argent.

A suivre.

LE TRAITEMENT DES BOUTONS D'ORIENT PAR LA DIATHERMIE

Par le Dr HOULOUSSI BEHDJET, de Constantinople.

Il est rare de rencontrer parmi nos confrères des médecins ayant voyagé dans les vilayets de Bagdad, Diarbekir, Halep et dans les régions de Cesaréé et qui n'ont pas vu ce qu'on appelle les boutons d'Orient.

Ces boutons très fréquents dans ces contrées, durent souvent malgré tous les soins une période de temps assez longue, qui atteint parfois une année ou même plus, si les différentes sortes d'interventions médicales ne donnent pas un résultat certain.

Dans certains ouvrages, on parle en dehors des traitements pratiqués par le tartre stibié ou le néosalvarsan, d'un autre traitement au moyen d'acide carbonique neigeux qui assurerait, dit-on, une efficacité certaine, contrairement aux premiers dont l'utilité ne serait pas tellement apparente.

Nous croyons que la diathermie constitue le traitement idéal des boutons d'Orient. Ce procédé est tellement efficace que les boutons même les plus avancés disparaissent dans une période de 15 à 20 jours sans laisser de cicatrice vicieuse.

J'ai rencontré à Constantinople dans ces deux dernières années quatre cas de leishmaniose.

Au lieu d'avoir recours au thermocautère et au galvanocautère pour pratiquer des brûlures, procédés considérés peu recommandables, j'ai préféré l'emploi du cautère froid utilisé si fréquemment pour des verrues, des nævi et de quelques tumeurs cutanées. Le résultat que j'ai obtenu étant extrêmement satisfaisant, j'ai cru devoir expliquer ci-après les différents cas et les traitements que j'ai du y appliquer.

Première observation. — Un portefaix de Diarbekir, âgé de 42 ans, marié et père de trois enfants avait eu tout d'abord — six mois avant mon observation — sur le sourcil et la joue gauche, des taches trans-

formées bientôt en papules avec prurit et ressemblant aux morsures d'un insecte nuisible.

Les ulcérations qui en étaient résultées, s'approfondissaient et s'élargissaient progressivement avec le temps.

L'ulcère que j'avais remarqué sur le sourcil était rond et large d'un centimètre et demi. Le contour en était festonné et irrégulier. Au milieu, on apercevait des poils et l'ulcère était recouvert d'une croûte épaisse de couleur brunâtre et appliquée fermement à la peau.

Les pourtours extérieurs de la croûte étaient enflammés et œdémateux. Ayant enlevé la croûte, une sérosité louche avait attiré mon attention. Le sang suintait des vaisseaux capillaires. Les bords de l'ulcère étaient taillées à pic et la base était d'une couleur rouge bleuâtre et foncée. Il était rempli de bourgeons et présentait quelques points jaunes purulents. Au toucher, la base était dure et infiltrée. Le malade disait ne sentir de douleur qu'à la pression et que les lésions elles-mêmes ne lui causaient aucune souffrance.

L'ulcère de la joue gauche était plus large et la croûte plus dure. La forme était ovale, l'angle aigu se prolongeait vers le pavillon de l'oreille et le bord paraissait plus infiltré et œdémateux.

Derrière l'oreille une grosse adénite s'était formée et l'inflammation produite sur la joue, ajoutée aux explications fournies par la malade, laissaient supposer qu'il avait souffert dans le temps d'une lymphangite à la suite d'une infection secondaire.

J'ai pensé aussitôt à Leishmaniose et après colorations, j'y ai précisément constaté la présence de ce parasite et commencé le traitement.

Deuxième observation. — Une fillette de 13 ans, de l'entourage de l'ex-Chah de Perse, venue depuis six mois de Téhéran à Constantinople, m'avait été adressée pour être soignée. Elle avait sur la joue droite un ulcère profond au pourtour infiltré et érythémateux.

L'ulcère était couvert d'une croûte épaisse sanguinolente qui adhérait fermement à la peau. Son aspect extérieur, tout en dénotant le bouton d'Orient pouvait faire croire à un ecthyma si on ne l'examinait pas avec attention. La forme était aussi celle du *Lupus exedens.* Il avait débuté par un prurit et avait pris le caractère d'une tache érythémateuse.

Le centre était tout d'abord élevé comme une papule sur laquelle on apercevait des squames blanches et sèches. A mesure que le temps passait, l'enflure s'ulcérait et s'élargissait.

La croûte se soulevait très difficilement. La sensibilité étant extrême, nous n'avons pu l'extraire que morceau par morceau à l'aide de chlorure d'éthyle. La croûte étant enlevée, le derme était d'un rouge foncé, en partie papillomateux. Le pourtour paraissait festonné, irrégulier et creusé. L'ulcère avait une longueur de deux centimètres sur une largeur d'un centimètre et demi.

Je fais cinq préparations et en ai coloré trois par le Romanowsky et deux par le Giemsa.

Les corpuscules de Leishmaniose étaient visibles dans l'intérieur

des leucocytes mono et polynucléaires, ainsi que les protoplasmes et les chromatines des corpuscules.

Fixant le diagnostic, j'ai proposé un traitement par diathermie. L'enfant étant très sensible, j'ai pratiqué autant que possible des anesthésies au moyen de chlorure d'éthyle. J'ai terminé le traitement en trois séances. J'avais recommandé au malade de repasser dans une semaine pour contrôler la persistance de la guérison; son départ précipité pour Paris m'a empêché d'examiner la cicatrice.

Troisième observation. — Le fils d'un commerçant d'Adana, âgé de 19 ans, passait quelques fois un mois ou un mois et demi dans la Syrie (Alep). Il avait eu cinq mois auparavant sous la rotule droite et sur le péroné des folliculites dures sur un fond rouge qui en se réunissant avait acquis un volume atteignant la grandeur d'une pièce de cinq francs. Certains médecins qu'il avait consultés, lui avaient parlé des boutons d'Orient et d'autres, diagnostiquant par la réaction de Wassermann la syphilis, l'avaient soumis au traitement *ad hoc.*

Il ajoutait que le traitement de la syphilis ne donnant pas des résultats depuis deux mois, il avait dû venir à Constantinople pour se faire traiter.

Le patient était d'une constitution robuste et ne souffrait d'aucune autre lésion sur la peau ou une autre partie du corps. Sous la rotule droite, l'ulcère était de la grosseur d'une pièce de cinq francs, d'un aspect gommeux érythémateux, infiltré et la surface recouverte d'une croûte épaisse. Le pourtour était irrégulier et la croûte avait pris sous l'influence de différents médicaments une couleur sale et jaunâtre bizarre.

J'ai voulu soulever la croûte, mais le malade ressentait une douleur assez forte. L'aspect extérieur en était ulcéré, croûteux et avait l'air d'une gomme syphilitique.

La croûte enlevée, des bourbillons jaune verdâtre et crasseux se remarquent à la base et ceux-ci étant nettoyés, ce qui réussit assez facilement, des bourgeonnements bleuâtres apparaissent à leur place. L'ulcère est assez profond, son pourtour œdémateux et sa superficie avec l'œdème atteint celle de la paume de la main.

Si le malade avait eu des antécédents de la syphilis ou si on avait pu remarquer sur son corps des altérations semblables à celles de la syphilis, l'ulcère aurait pu être pris pour un accident de cette maladie.

Par conséquent, les suppositions que l'on pouvait faire sur différentes sortes des maladies possibles, n'étaient pas de nature à dissiper l'incertitude.

Nous pouvions être en présence de gomme sporotrichosique, de l'ulcère variqueux et de la tuberculose. Nous ne pouvions pas non plus rejeter l'hypothèse d'un ulcère mycosique.

En admettant comme exclue la sporotrichose par le polymorphisme des lésions et l'évolution, je n'ai pas manqué de chercher l'épidermo-cutiréaction par sporotrichosine.

J'ai préparé des cultures et prenant en considération toutes les pro-

babilités, j'avais appliqué aussi la tuberculine comme dans la réaction de Pirquet.

Je me suis servi aussi de la réaction Bordet-Wassermann et avec des préparations des différents endroits, je me suis décidé à la recherche de Leishmaniose.

Dans le milieu de Sabouraud, les bacilles saprophytes et staphylococciques dorés pouvaient être distingués dès le second jour. Un jour après la réaction de Pirquet était négative. Le Wassermann avec deux antigènes et selon la méthode originale donnait un résultat positif. Quatre heures après avec la coloration Giemsa j'avais opté pour la leishmaniose et les autres réactions n'avaient plus qu'une valeur relative. Toutes les quatre préparations étaient chargées dans des endroits différents de parasites de leishmaniose. Des parasites étaient presque toujours inclus dans les leucocytes, même dans certains d'entre eux on en remarquait dix et quinze et particulièrement dans les macrophages on voyait vingt corpuscules. Les parasites étaient plus ou moins ronds. Les corpuscules avaient une longueur de quelques μ. Leur largeur était plus réduite et leur contour plus visible.

Les noyaux des corpuscules étaient en deux parties, l'appareil nucléaire se composant d'un noyau principal qui se colore en rouge violacé et d'un petit centrosome, le plus souvent en forme de bâtonnet qui se colore en violet foncé.

Je n'ai pas rencontré des formes flagellées. D'ailleurs les formes flagellées de leishmanioses locales se développent en dehors de l'organisme. Quatre jours après à la suite de la coloration avec Romanowsky, j'ai remarqué des parasites plus apparents et plus visibles. Les chromatines pouvaient être facilement distinguées. On voyait aisément les centrosomes et les trophonucléus.

J'ai versé goutte à goutte dans le milieu de culture de Nicolle le sang que j'avais tiré des bords de l'ulcère par une pipette dans le milieu de culture, laissé à la température ordinaire de la chambre, et à l'examen fait au bout de trois jours, la forme flagellée attirait immédiatement l'attention. J'ai étudié les flagelles par l'ultra-microscope à l'instar de l'examen fait sur les amibes par l'ultramicroscope, toutes les qualités pouvaient être aisément étudiées sans avoir besoin d'aucune coloration.

Les flagelles avaient une largeur d'environ quatre à vingt μ et une largeur de deux à quatre μ et étaient extrêmement mobiles. A l'examen que j'avais fait deux jours après, elles étaient agglutinées comme une rose.

Le diagnostic étant certain, j'ai commencé à appliquer le traitement par diathermie.

Quatrième observation. — Une jeune servante de Khangiri, âgée de 23 ans, avait eu sur le pouce de la main droite ainsi que sur le pied gauche des inflammations semblables à celles de l'ecthyma. Elle était partie quatre mois auparavant d'Alep avec sa maîtresse et était arrivée à Constantinople. Elle racontait qu'un mois avant son

départ, elle avait eue une rougeur suivie d'une petite enflure à la face intérieure du pouce (deuxième phalange) de la main droite et quelque temps après la même enflure rouge s'était produite sur la joue gauche. Elle avait eu des démangeaisons et à la fin, les ulcères s'ouvrant, étaient devenus purulents. Les éruptions à la main et au pied n'étaient pas caractéristiques. L'aspect extérieur et apparent était à tel point régulier que sur la joue gauche on pouvait en prendre le moulage et que l'ulcère pouvait être considéré comme un modèle de bouton d'Orient.

Le contour des manifestations de la joue avait un caractère érythémateux et œdémateux. Les bords de l'ulcère étaient festonnés et le tout recouvert d'une croûte adhérente et d'un teint jaune sale. La croûte soulevée, la base présentait une couleur rouge foncé, mêlée de sérosité louche papillomateuse, granuleuse, en partie bourgeonnante et le pourtour était congestionné et infiltré.

J'ai fixé les préparations que j'avais prises sur des lames avec de l'alcool absolu. Après les avoir colorées au Romanowsky, les corpuscules apparurent distinctement et j'ai immédiatement commencé le traitement.

Il est notoire que l'agent pathogène de leishmaniose a été découvert par un Américain nommé Wright, qui avait fait ses expériences sur une famille syrienne établie aux Etats-Unis. C'était encore lui qui avait donné une définition des corpuscules après les études auxquelles il s'était livré. Il les avait appelés *Helcosoma Tropicum*. A la même date, R. Ross qui les avait également observés, les avait appelés *Leishmania Tropicum* ou *Furonculosa*.

Plus tard ont été découverts les *Leishmania Donovani*, l'agent du kala-azar.

Leishmania américaine ressemble au genre *Leishmania Tropica*. Ces parasites sont très rapprochés par leur aspect et leur caractère biologique.

Les problèmes de parasitologie, d'étiologie, d'anatomie pathologique, de symptomatologie et de distribution géographique les concernant étant traités dans les livres classiques, il est inutile d'en parler ici.

Notre but est d'exposer les résultats que nous avons obtenus par la diathermie qui au point de vue de traitement est arrivée à donner un degré de perfection idéale pour la leishmaniose locale.

Les succès que j'ai obtenus sont supérieurs à ceux obtenus par la radiothérapie de Herxheimer, par le traitement par l'arsénobenzol et le tartres tibié ainsi que par l'acide carbonique neigeux.

Dans les trois cas que j'ai traités par la diathermie une cicatrice dermique est survenue, mais elle ne ressemblait nullement à celle remarquée ordinairement et résultant des cautères.

Cinq jours après l'application de la diathermie, la croûte épaisse indiquant l'usure de la peau pouvait être facilement enlevée. On touchait de nouveau la peau saine sous une forme plus vaste au moyen d'une électrode large.

La croûte épidermique produite de cette manière tombait en cinq à dix jours. Une cicatrise rose très difficile à distinguer à un mètre de distance se remarquait ainsi que son contour rouge.

Dans une période de vingt jours, cette inflammation disparaissait à son tour, nous pouvions être témoin des avantages de la diathermie.

On a cité l'emploi du permanganate de potasse et des produits chimiques tels que le bleu de méthylène pour le traitement des boutons d'Orient et on a prétendu avoir obtenu des résultats satisfaisants.

On fait mention même à titre de renseignement dans les ouvrages médicaux de l'usage des fortifiants internes. Depuis la découverte de l'arsénobenzol, des auteurs en ont fait des applications dans les boutons d'Orient (les parasites étant de la classe de « trypanosomiase ») et ont mentionné l'efficacité de ce produit.

Une quinzaine de cas de leishmaniose s'étaient déclarés parmi les troupes arabes envoyées du front de Roumanie à l'hôpital central d'Andrinople pendant la guerre générale, nous leur avions fait des injections d'arsénobenzol.

Une amélioration s'est produite seulement dans six cas sur quinze par injections faites à cinq jours d'intervalle. Chez les autres malades, aucun résultat satisfaisant n'a été constaté. Les malades en traitement étaient des blessés dont plusieurs avaient gardé le lit pendant trois à cinq mois. Il est fort probable dans ces conditions que les guérisons constatées l'auraient été quand même dans ce laps de temps sans qu'il y eût aucune intervention.

Nous étions sujet à croire que la salvarsano-thérapie ne constituait pas un traitement sérieux. D'autres confrères, dans des régions diverses, ont obtenu par ces injections des résultats qui peuvent être considérés comme incertains. L'année dernière dans les discussions qui ont eu lieu à la Société de dermatologie à Constantinople sur un enfant traité par le tartre stibié et

se trouvant en pleine période d'infection, des confrères ont prétendu que les deux modes de traitement présentaient la même incertitude quant à leur efficacité. Le collègue qui présentait le malade avait signalé qu'à la clinique de l'hôpital de Gulhané sur une personne atteinte de leishmaniose et de syphilis avec ses symptômes apparents, le néosalvarsan avait eu de l'efficacité uniquement sur la syphilis et que le bouton de leishmaniose était resté tel quel.

Certains confrères ont déclaré avoir obtenu des résultats satisfaisants par des injections dans les tissus mêmes des boutons ; d'autres en les saupoudrant d'arsénobenzol et quelques-uns enfin par la pommade au salvarsan.

Grand nombre des médecins ayant annoncé l'utilité du tartre stibié sur des malades atteints de kala-azar ainsi que de *Leishmania* américaine déclarent les avoir complètement traités.

Des cas analogues étant introuvables dans notre pays, je ne pourrai là-dessus me prononcer en connaissance de cause. Les boutons d'Orient ou d'Alep constituant une affection locale, la supériorité du traitement par la diathermie qui assure une guérison totale dans quinze à vingt jours et ne laisse qu'une cicatrice imperceptible est prouvée d'une façon certaine et convaincante.

D'ailleurs les injections de tartre stibié étant douloureuses et leurs réactions souvent très fortes, les inconvénients de leur application doivent en limiter l'usage pour une dermatose locale. La salvarsano-thérapie est, je pense, dans le même cas. Je crois devoir ajouter que vouloir avoir recours à un traitement général pour une affection locale me semble ne pas être plausible.

Quant à l'acide carbonique neigeux, il serait plus recommandable d'employer à sa place le cryocautère nouvellement appliqué en France.

En résumé, l'emploi de la diathermie comme cautère froid pour le traitement des boutons d'Orient est un moyen idéal. L'imperceptibilité de la cicatrice qu'elle laisse après son application est de nature à satisfaire malades et médecins. Elle fait disparaître le mal dans un laps de temps relativement très court.

UN CAS DE NÆVUS PSEUDO-COLLOIDE PÉRIFOLLICULAIRE

(DÉGÉNÉRESCENCE COLLOIDE MILIAIRE DU DERME)

Par MM.

J. MONTPELLIER, Chef de Travaux (Alger).

A. LACROIX, Chef de Clinique (Alger).

(Travail de la clinique dermatologique du Professeur Maurice Raynaud).

Nous venons d'observer un exemple de cette curieuse dystrophie cutanée que l'on a décrite sous le nom de « dégénérescence colloïde miliaire du derme ». Il nous paraît que notre observation mérite d'être relatée, non pas tant à cause de la rareté de pareils faits, que de certaines particularités qu'elle présente.

En voici donc la relation :

Il s'agit d'un jeune indigène âgé de 18 ans, habitant Alger.

Il présente, dans la région scapulaire gauche, couvrant surtout la zone sous-épineuse, un placard « granité », dont il ne s'est jamais d'ailleurs préoccupé.

Les dimensions de ce placard sont celles de la main ; ses contours, assez irréguliers, sont nets et arrêtés. En quelques points seulement de sa bordure, on note un maigre essaimage de quelques-unes des papulettes que l'on peut considérer comme constituant la lésion élémentaire de ce placard.

Ces papulettes, toutes très exactement semblables et régulières, ont la grosseur d'un grain de mil. Très légèrement surélevées, elles montrent une discrète ombilication centrale, répondant systématiquement à un ostium folliculaire, porteur ou non d'un duvet.

Chacun de ces éléments est de teinte plus claire que les téguments du sujet, mais nullement translucide, encore moins vésiculoïde ; un mince liseré pigmentaire encadre sa base. Au toucher, la papule donne l'impression d'un grain de plomb enchâssé dans la partie superficielle du derme.

En bordure, ces éléments sont groupés par petits îlots de trois à dix, plus ou moins confluents avec le grand placard principal.

Celui-ci est constitué par l'agglomération d'une infinité de ces éléments, toujours réguliers, qui se trouvent placés très exactement côte à côte, sans jamais se confondre. Entre eux chemine un fin réseau, en rigole, fortement pigmenté.

La pulpe du doigt passée sur cette région enregistre une sensation douce de rape, mais à gros grains. Une pointe d'aiguille, piquée dans une de ces papulettes, ne ramène pas de liquide, ni l'expression, de gelée.

Le jeune sujet affirme que cette tache existe depuis toujours; cependant, lorsque l'on pousse l'interrogatoire, on est amené à supposer, avec beaucoup de vraisemblance, que, en réalité, non seulement il ignore la date de début de son affection, mais il en ignorait encore jusqu'à ce jour l'existence. C'est assez dire que ce placard n'a jamais été souligné par quelques phénomènes subjectifs.

Ajoutons que cet indigène présente, sur le tronc, quelques nævi lenticulaires pigmentés, surélevés. Par ailleurs rien qui mérite d'être retenu.

Deux biopsies ont été pratiquées, l'une en plein placard, l'autre, sur un des éléments isolés de bordure. Disons tout de suite qu'elles sont histologiquement superposables. Les coupes ont été colorées suivant divers procédés : hématéine-éosine-safran, Weigert-van Gieson, orcéine, bleu polychrome, trichromique de Roussy, Krzysztalowicz, etc., etc.

Examen histologique à un faible grossissement ; l'*épiderme*, dans son ensemble, apparaît assez aminci, étiré, en quelques points, réduit à trois ou quatre assises de cellules. Au niveau du vallonnement qui sépare deux éléments voisins, il offre une épaisseur normale, mais une irrégularité assez considérable des prolongements inter-papillaires.

Le derme apparaît hyalin. Les colorants usuels (hématéine-éosine et Van Gieson) mordent sur lui d'une manière anormale et qui surprend. Les annexes paraissent intactes.

L'hypoderme est normal.

A un fort grossissement. — Epiderme. La kératinisation est normale; la couche granuleuse ne présente rien de spécial. Quelques rares cellules malpighiennes montrent un espace clair périnucléaire agrandi, avec un noyau en voie de ratatinement. Les ponts d'union restent nets. La couche de Rémy, bien conservée dans son ensemble, offre cependant quelques points d'aspect assez bousculé.

Le pigment épidermique se trouve surtout localisé au sommet des bourgeons interpapillaires. Il se montre d'ailleurs en général notablement raréfié, sauf au niveau du vallonnement interfolliculaire où il est accumulé.

Derme. — Les faisceaux conjonctifs apparaissent gonflés, tassés les uns contre les autres, quelquefois séparés par un lymphatique à peine indiqué ; ils forment ainsi une nappe diffuse dans laquelle cependant on retrouve quelque fibrillation.

L'orcéine met en évidence un réseau élastique très raréfié, mais cependant reconnaissable sous forme de fibres plus ou moins épaisses, fragmentées en tronçons irréguliers.

Les affinités tinctoriales du tissu conjonctif sont les suivantes :

Hématéine éosine. L'éosine mord irrégulièrement et, au total, assez

peu. Dans la masse de teinte rose pâle, d'aspect presque complètement homogène, on distingue un très fin chevelu, plus ou moins tourbillonné, prenant au contraire violemment l'éosine, ainsi qu'un collagène normal.

Weigert-van Gieson : la zone papillaire et réticulaire est colorée en rouge, avec quelques pâles traînées jaunes. Tout le chorion est vigoureusement coloré en rouge et en jaune, surtout en jaune. En général, la bordure des faisceaux conjonctifs se détache en rouge, tandis que leur centre est jaune serin, sauf quelques fines torsades rosées.

Trichromique de Roussy : se détachent en bleu les plages colorées en rouge par le Van Gieson, et en orange les parties colorées en jaune.

Krzystalowicz : les faisceaux collagènes sont colorés en bleu terne et orange très pâle. En bordure, quelques fines traînées ocres marquent les cellules fixes et ce qui reste du tissu élastique.

L'étude de ces différentes colorations permet de conclure :

1° Que le tissu élastique est raréfié et se trouve réduit à des tronçons irréguliers, dans les points où la dégénération du collagène existe.

2° Que le collagène a subi une dégénérescence, surtout marquée dans la partie centrale des trousseaux conjonctifs, dégénérescence d'aspect colloïde et fortement acidophile.

Cette dégérescence a comme siège le chorion ; immédiatement sous l'épiderme, persiste une mince zone de tissu dermique normal, mais cependant tassé, par refoulement.

D'autre part, elle est essentiellement périfolliculaire, atteignant son maximum dans le voisinage immédiat du follicule. Chaque nodule dégénératif donne la main au nodule voisin par l'intermédiaire d'une zone de transition où le trouble dystrophique est à peine ébauché.

Les annexes, poils et glandes, nous ont paru normales. Une mince bague de tissu sain, mais tassé, les sépare du bloc dégénéré.

Les vaisseaux dans la partie dégénérée sont atrophiés, étouffés, sans réaction endothéliale ou autre. Ailleurs, ils apparaissent normaux, sans manchons cellulaires.

Enfin, il n'existe nulle part d'infiltrat cellulaire, disséminé ou nodulaire, inflammatoire ou autre.

*
* *

Il ne nous paraît pas douteux que notre cas est un exemple de l'affection décrite sous le nom de « pseudo-milium colloïde » ou de « dégénérescence colloïde miliaire du derme ».

Histologiquement, il s'agit bien d'une dégénérescence du tissu conjonctif qui devient homogène, hyalin, d'aspect colloïde, ainsi que la chose a été décrite par les auteurs qui ont eu à s'occuper de cette affection.

Cependant il faut noter que, dans notre cas particulier, cette dégénération très spéciale ne s'est pas opérée en bloc, constituant une sorte de masse lenticulaire enchâssée dans une logette dermique, à contours arrêtés, ainsi que cela est signalé dans la plupart des observations, en particulier dans celle que Milian donnait ici-même en 1917. Peut-être convient-il de ne voir là qu'une simple différence de degré, à mettre sur le compte du plus jeune âge de la lésion. Et cependant la dermatose de notre malade paraissait relativement ancienne et une biopsie fut pratiquée en plein centre du placard.

Notons que les fragments de fibres élastiques que l'on peut mettre encore en évidence siègent tous en surface des lanières conjonctives et que, par contre, la dégénérescence du collagène débute au centre de ces trousseaux, c'est-à-dire loin du tissu élastique. Ceci paraît confirmer les remarques de Lombardo et de Vignolo-Lutati qui pensent que l'élastine n'entre pour rien dans cette dégénération, par formation successive et combinée d'élacine, de collastine et de collacine.

Il convient de souligner enfin que, dans notre cas, cette singulière dégénération est systématiquement centrée par chaque follicule pilo-sébacé.

Du point de vue clinique, notre observation présente également d'intéressantes particularités. Le placard de notre malade s'écarte notablement du tableau clinique que les classiques donnent de cette dystrophie. Nous sommes ici assez loin de « ces « élevures vésiculoïdes, brillantes, translucides, d'une couleur « citrine, de volume très divers » (Balzer) que signale la grande majorité des auteurs. Il convient de remarquer cependant, que le cas de Bizzozero (*Arch. f. sch. und. trop. hyg.*, 1909) et celui de Pouget (*Ann. de Dermat. et Syph.*, 1909) se rapprochent quelque peu du nôtre.

D'autre part, deux faits fort remarquables : notre malade n'est âgé que de 18 ans, et sa lésion siège sur une région couverte. Il est évident que l'on ne peut faire intervenir ici, comme cause déterminante, ni les agents atmosphériques, ni la sénilité. A ce dernier point de vue, il est permis d'affirmer que dans ce cas, cette dégénérescence pseudo-colloïde est pure, indépendante de toute combinaison possible avec la dégénérescence dite sénile des téguments.

Au surplus, le début en bas âge, l'allure clinique, la coexis-

tence, chez notre malade, d'autres nævi, tout cadre bien avec une dystrophie de nature nævique. Il nous paraît donc que ce cas mérite d'entrer, de plain-pied, dans le chapitre des nævi, sous la dénomination de « nævus pseudo-colloïde périfolliculaire ». Et s'il en est ainsi, ne doit-il pas entraîner à sa suite, dans ce « casier » de la nosologie dermatologique, l'ensemble des cas de cette dégénérescence, qui ont été publiés jusqu'à ce jour?

ADDENDUM

Ce travail était écrit et adressé depuis quelques semaines au Journal, lorsque nous avons eu connaissance de la note de Carl With et A. Kissmeyer, publiée dans le numéro 4 (1922) de ces mêmes *Annales*. Sous le nom de « dystrophie élastique folliculaire thoracique (héréditaire), (*nævus elasticus* Lewandowsky »), ces auteurs donnent une observation qui rappelle assez exactement la nôtre, autant que la lecture de leur description rapide permet de l'affirmer. Ils mentionnent à cette occasion quatre autres cas semblables, l'un observé par With en 1918, les trois autres par Lewandowsky en 1921.

Du point de vue histologique, notons que les auteurs paraissent avoir fixé toute leur attention sur la dystrophie du tissu élastique, et qu'ils ne font que signaler l'aspect homogène du collagène. Ceci explique, outre la dénomination, choisie par eux, qu'ils n'aient point rapproché leur cas, comme nous avons cru devoir le faire du nôtre, de la « dégénérescence miliaire colloïde du derme ».

En ce qui concerne notre observation, nous n'avons rien à ajouter à notre note. Nous pensons, jusqu'à nouveaux faits, qu'il s'agit là essentiellement de dégénérescence pseudo-colloïde du collagène et par suite, sinon d'une simple variété anatomo-clinique d'une entité déjà décrite : le pseudo-milium colloïde, du moins, d'une variété de nævus fort voisine de cette dernière dystrophie.

INFLUENCE DE LA SECTION ET DU RASAGE RÉPÉTÉ SUR L'ÉVOLUTION DU POIL

(INTRODUCTION A L'ÉTUDE DE LA DÉPILATION)

Par H. BULLIARD,
Chef de laboratoire à l'hôpital Broca.

Les recherches thérapeutiques sur la dépilation doivent avant tout s'appuyer sur la connaissance exacte et précise de l'évolution du poil, de sa croissance et de son remplacement. A ce point de vue, la détermination du cycle évolutif normal présente un grand intérêt. Par des mesures répétées, faites tous les deux ou trois jours, j'ai noté que la croissance des poils d'une région déterminée, dans l'espèce la région dorsale de la main, comprenait deux périodes distinctes :

1° Une période de *croissance rapide* et *uniforme*, allant de la naissance du poil jusqu'à ce qu'il atteigne sa longueur normale ;

2° Une période d'*état*, ou d'*équilibre*, où la croissance, progressivement ralentie jusqu'à la chute, compense approximativement les pertes subies par usure.

L'évolution schématique d'un poil est représentée dans la courbe ci-dessous (1) (fig. 1) :

Remarquons la régularité de la courbe dans sa première partie, l'activité de la papille pilaire une fois déclanchée se poursuivant uniformément jusqu'à une longueur déterminée pour une région donnée, puis diminuant progressivement jusqu'à la chute. Le poil de remplacement aura lui aussi la même évolution cyclique.

L'allure de la courbe du poil à caractère périodique, diffère

(1) Pour plus de détails, voir H. Bulliard, Recherches sur la croissance des poils chez un homme, *Bull. et Mém. de la Société d'anthropologie* (7 juillet 1921).

ainsi de celle de l'ongle (1), dont la croissance est uniforme.

Peut-on agir sur cette courbe par des interventions sur la partie libre du poil, en d'autres termes, peut-on modifier la croissance par des excitations, des traumatismes, et plus particulièrement par des sections ?

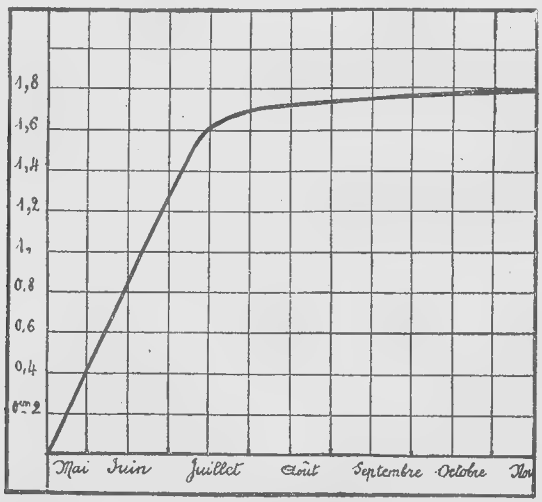


Fig. 1. — Courbe schématique de la croissance d'un poil (région du poignet) de la naissance à sa chute ; avec ses deux périodes : 1. De croissance rapide et uniforme ; 2. De croissance ralentie jusqu'à la chute.

Les expériences faites antérieurement par Pincus, Berthold, Bischoff, Remesov, avaient donné des résultats contradictoires. Nos expériences ont montré que la section ne modifie pas la courbe de croissance du poil, qu'elle ne détermine ni allongement supplémentaire, ni chute prématurée. Elle est donc pratiquement sans influence sur l'évolution du poil et ne donne pas lieu à des phénomènes de régénération.

Après section, le poil continue à croître avec la vitesse qu'il possédait au moment où il a été sectionné (fig. 2). Des faits d'observation courante viennent corroborer ces résultats. Quelque temps après une coupe de barbe ou de cheveux, certains poils croissant plus rapidement donnent bientôt à la barbe ou à la chevelure un aspect irrégulier et négligé, qui appelle une nouvelle régularisation. Pareil fait s'observe avec plus de netteté sur les poils de moustache de la souris, où après avoir été sectionnés à la

(1) Cependant pour l'ongle comme pour le poil, la croissance est légèrement influencée par les saisons (Moleschott).

même hauteur, les poils, dont la croissance est plus rapide, présentent au bout de peu de temps des différences considérables.

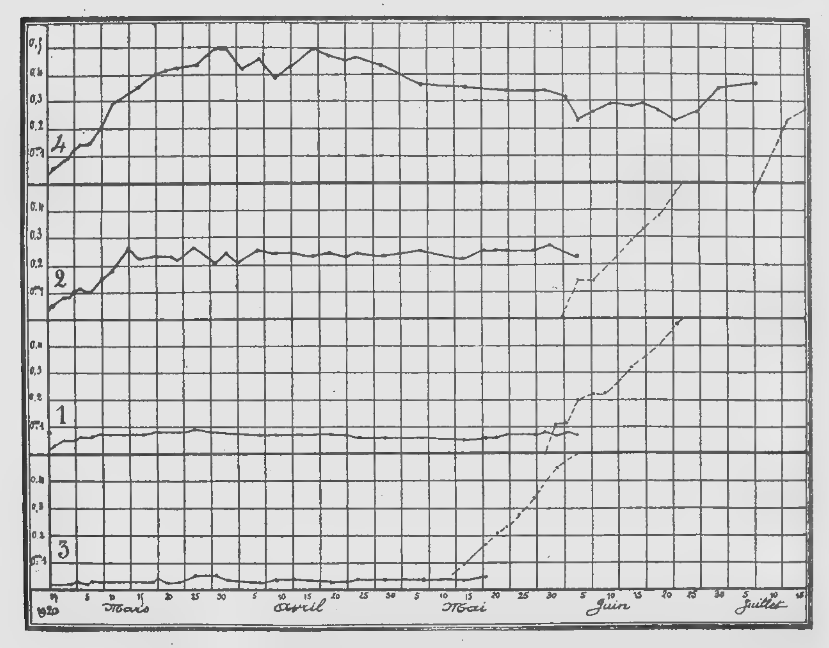


Fig. 2. — Influence de la section sur quatre poils du dos de la main. Chaque poil (1, 2, 3, 4) a continué à croître différemment, selon le point de son évolution. La croissance a été presque nulle pour les poils 1 et 3, sectionnés dans la deuxième partie de la courbe (voir tableau I). Ces poils sont tombés chacun à des moments également différents et ont été remplacés par des poils nouveaux dont le tracé est indiqué en pointillé et dont la croissance est rapide au début.

Si l'influence d'une seule section apparaît comme nulle sur le poil, on peut à la rigueur se demander si des sections répétées ne possèdent pas à la longue une action trichogène. Cette croyance est encore fortement enracinée dans le public et trouve encore quelque créance dans le corps médical. Certains résultats expérimentaux, obtenus notamment par Moleschott (1881) sont en faveur de cette conception, mais j'ai montré que des causes d'erreur, dont il n'avait pas été tenu compte, avaient pu fausser les résultats.

J'ai eu récemment l'occasion de faire à ce sujet une expérience comparative chez une malade atteinte de pelade du cuir chevelu, à peu près généralisée, datant de douze ans. Il se trouvait que chez cette malade, une première atteinte de pelade avait guéri

après rasage du cuir chevelu, répété pendant six mois à raison de trois fois par semaine. La repousse s'était maintenue pendant quatorze ans, puis la pelade s'était de nouveau développée progressivement. Voici résumée l'observation de cette malade :

PELADE DU CUIR CHEVELU DATANT DE DOUZE ANS. — *19 novembre 1921.* — Mlle V..., essayeuse, âgée de 42 ans, présente une pelade presque généralisée du cuir chevelu, datant de douze ans (1909). Le début se fit par une petite plaque à la région frontale droite, à la suite d'un violent chagrin. La généralisation se réalisa progressivement en deux à trois ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Père mort à 58 ans de congestion pulmonaire. Mère morte à 65 ans. Pas de fausse couche, pas de signes de spécificité. Tous deux avaient une belle chevelure.

Une sœur plus âgée de trois ans est bien portante et a une belle chevelure.

Antécédents personnels. — De taille plutôt petite, Mlle V... pèse 58 kilogrammes. Réglée à 13 ans, régulièrement, elle n'a jamais fait de maladie. Depuis une dizaine d'années, elle porte un dentier, posé sur des racines, qui ne détermine aucune gêne et n'occasionne pas d'inflammation gingivale.

Mlle V... mange de façon modérée, un peu vite. Il y a deux ans, elle a souffert de dyspepsie, qui a disparu assez rapidement après l'usage de pain grillé.

Comme troubles endocrino-sympathiques, nous ne trouvons qu'une frilosité marquée, aussi bien du corps que des extrémités, de la tachycardie (P = 96). L'œil est vif et brillant.

Maladie actuelle. — La malade a eu une première atteinte de pelade à l'âge de trois ans. La chute des cheveux était totale, et la repousse eût lieu seulement à l'âge de 16 ans après un traitement par une pommade soufrée et le rasage du cuir chevelu pendant six mois à raison de trois fois par semaine (Dr de M. H.).

La repousse se maintint jusqu'en 1909, époque à laquelle une nouvelle pelade s'installa progressivement.

A l'examen, la tête est presque complètement chauve, à l'exception de quelques follets blancs (1), que l'on compterait aisément ! Leur répartition est à peu près égale sur les deux moitiés droite et gauche du cuir chevelu. Il y a seulement une zone légèrement plus dense au niveau de la région frontale médiane, tandis que la région de la nuque est presque absolument glabre.

Quand une zone du cuir chevelu allait se dépiler, Mlle V... avait habituellement quelques démangeaisons prémonitoires, mais depuis longtemps, elle n'a plus ni prurit, ni hyperesthésie. Le cuir chevelu présente une séborrhée intense avec un œdème gras caractéristique, qui rend assez difficile la mobilisation des téguments.

(1) Quelques cheveux (4 ou 5) sont par contre tout à fait noirs.

A la suite d'un exercice léger, d'une simple marche, le cuir chevelu est recouvert d'une sueur grasse abondante.

Depuis 1918, Mlle V... est obligée de porter un postiche complet.

Depuis quelques semaines, la chute s'est étendue aux sourcils dont les poils sont en grande partie tombés dans leur partie moyenne.

Mlle V... a été suivie et traitée régulièrement depuis 1909 par une dizaine de médecins, dont la moitié au moins spécialistes de l'hôpital Saint-Louis. Elle a reçu sans résultat des applications de haute fréquence et divers traitements locaux.

L'affection continuant à s'étendre et envahissant les sourcils, Mlle V... vient nous consulter, et après examen, nous l'avons soumise progressivement aux divers procédés de la méthode bio kinétique, associée à l'opothérapie.

Traitement général. — Bradyphagie, gymnastique respiratoire et musculaire, extraction de toutes les racines dentaires. Opothérapie ovarienne jusqu'à 0,30 cg. de poudre d'ovaire) pendant trois mois, puis opothérapie thyroïdienne à doses croissantes (actuellement 0 gr. 025) par jour).

Traitement local. — Massage-pétrissage quotidien du cuir chevelu de 10 à 15 minutes, suivi d'une lotion dégraissante depuis un an.

A titre d'expérience, nous décidons, puisqu'un premier essai paraissait avoir donné des résultats, de raser deux fois par semaine la moitié droite du cuir chevelu, le côté gauche servant de témoin (Les cheveux étant approximativement aussi nombreux à droite qu'à gauche, le côté droit fut choisi uniquement à cause de la facilité de l'opération).

Cet hémi-rasage fut pratiqué pendant sept mois (de novembre à juin), puis après un rasage général du cuir chevelu, les cheveux furent laissés à leur croissance naturelle. Observés un mois, puis trois mois après, il y avait, par rapport au début du traitement, augmentation réelle, mais générale du nombre des cheveux. Il n'y avait d'un côté à l'autre aucune différence, ni en longueur, ni en calibre ni en densité.

Cette observation montre que : 1° Même dans les cas de pelade totale, la méthode bio-kinétique, associée à l'opothérapie, se montre supérieure au simple traitement local, y compris la haute fréquence;

2° La croissance des cheveux n'est pas plus rapide du côté rasé;

3° Le rasage répété est sans action sur les follets, il n'augmente pas la quantité globale du nombre de cheveux et par suite n'a pas d'influence thérapeutique.

Des faits simples, d'observation courante, viennent à l'appui de ces données. Chez les enfants, on coupe fréquemment les cheveux ras au niveau du sinciput (coiffure dite aux enfants d'Edouard). Plus tard, quand les cheveux sont coupés uniformément, on n'observe aucune différence d'aspect ou de croissance entre les deux régions. Il en va de même chez les personnes qui conservent pendant un certain temps une partie de leur barbe, pour se raser ensuite complètement le visage. On n'observe jamais de ligne de démarcation ou de différences entre les régions rasées ou non rasées.

On sait aussi, par l'histologie, que le poil n'est formé de cellules bien vivantes que dans le tiers ou le quart inférieur de sa racine. Au-dessus les cellules sont mortes anatomiquement et physiologiquement. Le fait de couper un cheveu à la base de la tige est ainsi absolument comparable à la taille de l'ongle.

Sur les greffes cutanées à distance (greffes totales libres), les poils persistent sans le maintien des connexions nerveuses, à condition que la vascularisation soit assurée (Mauclaire (1), Tavernier (2)). La croissance du poil et son remplacement sont ainsi sous la dépendance de la structure propre du bulbe. Si dans les dépilations en général, nous ne pouvons agir par la section des cheveux, inopérante, ou par les topiques, inactifs à cause de leur faible pénétration ou de leur absence de propriétés trichogènes, il nous reste l'action directe sur la vascularisation des bulbes pileux par le massage-pétrissage profond, et par le traitement biothérapique général, qui depuis quinze ans ont fait leurs preuves (3). Dans des cas déterminés, nous croyons utile d'y associer le traitement opothérapique, thyroïdien de préférence.

(1) MAUCLAIRE. Greffe de peau et des annexes de la peau (poils, dents) chez l'homme et les animaux, *Gazette des hôpit.*, 16 mars 1920.

(2) TAVERNIER. Greffe dermo-épidermique. Etat de la peau quatre ans après, *Lyon chirurgical*, 1920.

(3) H. BULLIARD. *La dépilation diffuse et son traitement bio-kinétique*, Paris, 1912.

REVUE DES CONGRÈS

COMPTE RENDU DU DEUXIÈME CONGRÈS SUD-AMÉRICAIN DE DERMATOLOGIE ET DE SYPHILIGRAPHIE

Une des caractéristiques du Congrès Sud-Américain est le grand nombre de travaux consacrés à la lutte antivénérienne. A côté du rapport d'ensemble de *Emilio Coni*, nous y voyons les efforts tentés au Paraguay (*V. Idoyaga*), à Buenos-Aires (*Verano, Gimenez, Balina*), en Uruguay (*Vignale, Luisi, May, Ricci, Del Campo*) soit par la création de dispensaires, soit par une action énergique auprès des pouvoirs publics. Parmi les vœux adressés par le Congrès aux gouvernements sud-américains signalons ceux en faveur de l'intensification de l'enseignement de la vénéréologie dans les écoles de médecine, de la création de dispensaires extra-hospitaliers, de l'obligation pour les sociétés de secours mutuels d'assurer le traitement des maladies vénériennes au même titre que les maladies communes, de la réglementation des laboratoires pratiquant la réaction Wassermann, de la lutte contre le charlatanisme.

Continuant ses travaux dont les annales ont déjà donné une analyse, *Nonohay* montre l'atteinte subie au cours de la syphilis par les glandes endocrines, et son influence dans la syphilis héréditaire.

Baliña montre les remarquables succès que la salvarsénothérapie méthodique et prolongée, associée aux injections intraveineuses de cyanure de Hg, peut donner dans les névrites syphilitiques des nerfs optique et acoustique. L'atrophie papillaire des tabétiques demande également un traitement prolongé. Il est d'ailleurs difficile, pour les syphilis récentes, de savoir exactement où doit s'arrêter la médication et l'expérience montre qu'il est prudent de les continuer au delà des résultats cliniques ou sérologiques. Les observations de J. May montrent que dans le tabès on peut arriver à une guérison sérologique sans obtenir l'arrêt définitif du processus. Dans les atrophies optiques, ses résultats ont été beaucoup moins brillants que ceux de Baliña.

Les traitements intrarachidiens de la syphilis nerveuse n'apparaissent pas à S. Pintos avoir donné des preuves de leur efficacité suffisantes pour faire oublier leurs graves inconvénients.

L'accord entre les auteurs n'est pas absolu sur le chiffre maximum de la lymphocytose normale du liquide céphalo-rachidien. Selon May, il doit être inférieur à deux. A partir de ce chiffre, il y a indication

à traitement. La première ponction lombaire doit être pratiquée lorsque la W.-R. du sang devient négative afin d'éviter l'évolution ultérieure d'un processus nerveux.

Waldorp et Behr tentent une classification moderne des néphrites syphilitiques. Leur premier type (néphrose syphilitique secondaire) correspond à la néphrite secondaire aiguë des auteurs français. La lésion essentielle est une dégénérescence lipoïdique des tubuli contorti; les glomérules sont respectés : la présence de corpuscules lipoïdiques dans le sédiment urinaire sert à écarter l'hypothèse de néphrite mercurielle. Cette dégénérescence lipoïdique peut précéder ou suivre la dégénérescence amyloïde que l'on rencontre soit dans les syphilis tertiaires avec larges destructions tégumentaires soit dans les syphilis malignes. La syphilis tertiaire se manifeste très exceptionnellement par la gomme rénale. La néphrite scléro-gommeuse des auteurs français correspond à la forme décrite par Orth sous le nom de forme interstitielle chronique multiple fibreuse. D'autres fois se rencontre la sclérose rénale néphrotique ou néphrite interstitielle néphrotique ou maligne de Volhard et Fahr caractérisée par une atrophie glomérulaire consécutive à des lésions vasculaires et à la prolifération des capsules de Bowman.

La néphrite interstitielle syphilitique se distingue des néphrites dites primitives par la discrétion de l'albuminurie et de la polyurie, la présence de cylindres hyalins ou granuleux, l'hépato-splénomégalie, l'apparition chez des sujets jeunes avec hypertrophie cardiaque tardive. La glomérulo-néphrite syphilitique est moins fréquente et se rencontre plutôt dans la syphilis héréditaire. Les néphro-scléroses constituent le type le plus fréquent; caractérisées au début par des lésions vasculaires et au point de vue clinique par l'hypertension artérielle avec hypertrophie cardiaque elles évoluent vers la néphrite et l'urémie.

Sous le nom de syphilipsychisme *Greco* (Buenos-Aires) décrit l'ensemble des signes neuropsychiques qui caractérisent l'action de la syphilis dans l'organisme et qui ne sont inclus dans aucun des états nerveux déjà décrits. Ils caractérisent un état d'anomalie que l'on peut diviser en syndromes affectant la volonté, en syndromes affectifs ou intellectuels. La syphilis en créant ainsi une nouvelle personnalité trouble non seulement l'existence du malade mais celle de son foyer et de la société. En cela elle se distingue de toutes les autres maladies et constitue un danger social.

Hildebrando Portugal (Rio de Janeiro) a utilisé dans les érythèmes post-salvarsaniques le sérum glycosé recommandé par Fleig. La voie intramusculaire n'est guère utilisable en raison du volume injecté ; la voie sous-cutanée expose trop souvent à des abcès. On fait des injections intraveineuses quotidiennes de 50 à 250 centimètres cubes. L'amélioration apparaît dès les premières injections.

De Arca Leao (Rio de Janeiro) a étudié comparativement les réactions de Wassermann et de Sachs-Georgi sur deux mille sérums. Les résultats ont concordé dans 93,1 o/o des cas. Les leishmanioses améri-

caines, que la forme soit cutanée, muqueuse ou mixte, ne donnent pas deréactions de Wassermann positives en dehors d'une syphilis concomitante.

Scaltritti expose une technique combinant les méthodes de floculation et de fixation du complément. Recueillant le lipoïde floculé il le met en présence d'une dose de complément pendant une heure ; ensuite l'addition d'un système hémolytique met en évidence la fixation du complément par le floculat. Cette réaction ne se produit qu'avec les sérums à Wassermann positif ; elle est d'une netteté parfaite, ne nécessite pas l'inactivation puisque le complément du sérum humain n'intervient pas dans le phénomène de floculation. Elle se produit si on limite la quantité de floculat à celle qui correspondrait à la dose de sérum humain employée pour la réaction Wassermann. Scaltritti a constaté la parfaite identité des résultats fournis par la floculo-albumino-réaction de Noguchi et les méthodes antérieures de Pandy, Nonne, Apelt et Weichbrodt.

Le procédé décrit par *Prunell* (Montevideo) pour le diagnostic précoce de la syphilis à la période du chancre consiste à pratiquer la réaction Wassermann avec la sérosité sanguinolente qui s'écoule après un léger grattage de la lésion. Prunell obtient ainsi des résultats positifs dans des cas où le tréponème échappe à la recherche microscopique et antérieurs de deux à trois semaines à ceux que peut donner l'examen du sang.

Les appareils de radiothérapie ayant été considérés comme contrebande de guerre, les pays non producteurs durent chercher d'autres moyens thérapeutiques. C'est ainsi que *Cicero* (Mexico) fut emmené à reprendre les travaux de Sabouraud sur l'action alopéciante de l'acétate de thallium et à l'utiliser en quatre années sur 459 teigneux. La dose de 0 gr. 005 par kilogramme donne souvent des résultats ; ceux-ci sont certains avec 0 gr. 007, dose qui est supportée sans inconvénients sérieux. Il est préférable de la faire absorber en une seule fois et de faire précéder son administration d'un examen des urines. L'alopécie débute deux à trois semaines après ; la repousse est complète dans un temps variable de 2 à 5 mois. Les cheveux étant coupés au début du traitement, il est préférable de les laisser repousser jusqu'au moment de l'épilation, afin de pouvoir l'activer à la main ou à la pince. Le procédé est en somme efficace, simple et sans dangers.

La leishmaniose à forme cutanéo-muqueuse est à peu près spéciale à l'Amérique du Sud. *Insfran* (Asunción) montre que le nitrate d'argent, soit sous forme de crayon soit en solutions concentrées donne des résultats parfaits comme traitement abortif de la pustule initiale. L'héliothérapie peut être heureusement associé à la cautérisation argentique. Lorsque la maladie a atteint son plein développement dans la cavité naso-labio-pharyngée, l'injection intraveineuse de tartre stibié devient la thérapeutique de choix. Insfran injecte de 1 à 10 centimètres cubes d'une solution à 1,5 o/o avec 0,3 o/o d'acide phénique. Il a pratiqué sans accident plus de 10.000 injections et obtenu des résultats définitifs dans des cas datant de plus de quinze ans.

Lutz (Rio de Janeiro) apporte le résultat de quarante années de dermatologie. Il n'a jamais observé de mycosis fongoïde. Le lupus vulgaire ne semble pas exister dans l'intérieur du Brésil ; le lichen plan, le lupus érythémateux, l'épithéliome, le rhinosclérome y sont fort rares. Dans les villes où vit une population mixte, la pathologie cutanée présente un caractère plus cosmopolite. La température élevée favorise les éruptions du type « Prickly heat », le développement extragénital de l'eczéma marginé. Les ulcérations cutanées consécutives à la gale, aux piqûres d'insectes, l'habitude de marcher pieds nus, favorisent le développement d'ulcères phagédéniques dus à divers parasites (necator americanus, larva migrans, pulex penetrans, mycetomes). Mais un très grand nombre d'ulcères sont de nature syphilitique. *Brito Foresti* (Montevideo) montre que les tuberculoses cutanées bacillaires ou toxiniques sont relativement rares dans l'Uruguay. Les toxi-tuberculides sont trois fois plus nombreuses que les tuberculoses vraies. Dans leur ensemble, ces diverses manifestations sont habituellement bénignes et discrètes. *Ragusin* (Buenos-Aires) observe que le psoriasis est très rare dans le type argentin autochtone. Il rappelle les beaux succès obtenus par Pacifico Diaz par les injections de cacodylate à haute dose dans le lupus érythémateux.

De nombreux travaux (*Barbosa, Terra, May*) ont porté sur la prophylaxie de la lèpre. Le Congrès s'est montré favorable à la formation d'une Ligue antilépreuse panaméricaine, d'un Institut Central ayant sous sa dépendance dix hôpitaux spéciaux. Au point de vue thérapeutique, il faut signaler le traitement par le tartre émétique employé avec succès par *Ramirez* (Mexico). La vaccination autogène de Gougerot a été utilisée sans grands bénéfices par *Perrin* (Mexico).

La maladie mexicaine dite « Mal de Pinto » a été étudiée par *J. Gonzalez* (Mexico) qui démontre son identité avec les Caratés de Colombie.

F. Terra (Rio de Janeiro) montre que le radium est le plus efficace des traitements du rhinosclérome.

Brito Foresti et Vignale (Montevideo) ont employé avec succès les injections intraveineuses de sulfate de cuivre ammoniacal dans les pyodermites, folliculites, acnés. L'entéro-bactériothérapie a donné quelques succès à *Claveaux* (Montevideo). Combinant ce traitement avec une bactériothérapie locale, le même auteur en collaboration avec J. May, a obtenu la guérison de phagédénismes chancrelleux. *Vignale* a vu une arthropathie psoriasique céder aux injections intramusculaires de soufre ; les résultats de l'autohématothérapie des psoriasiques sont encourageants. Alors que nombre d'auteurs attribuent à la grossesse une influence soit nulle, soit aggravante sur les lésions cutanées du psoriaris, *Brito Foresti* apporte trois observations rappelant celle de Petrini (Galatz) où la dermatose cessant dès les débuts de la grossesse récidiva avec le rétablissement de la menstruation.

Calcagno (Buenos-Aires) a étudié les acides gras des huiles de chaulmoogra et de foie de morue, séparés par saponification. Les produits obtenus diffèrent même lorsqu'on n'utilise que des huiles

de marques réputées. Avec ces acides gras on peut préparer des sels de soude de potasse, d'ammoniaque et de nombreux métaux. Les premiers sont seuls solubles dans l'eau et se prêtent donc à tous les modes d'administration ; la voie musculaire est cependant à rejeter à cause des réactions douloureuses. *In vitro*, les acides gras de l'huile de chaulmoogra détruisent l'acido-résistance du bacille de Koch.

Da Silva Aranjo (Rio de Janeiro) a expérimenté dans les adénites chancrelleuses le sérum antistreptobacillaire de Reenstierna. Il a obtenu par ce procédé la guérison d'un chancre simple phagédénique.

PELLIER.

REVUE DE DERMATOLOGIE

Pachydermie vorticellée du cuir chevelu.

Pachydermie vorticellée du cuir chevelu (Cutis verticis gyrata), par ALDERSON. *Arch. of Dermat. and. Syph.*, oct. 1922, p. 448.

A. cite deux observations de cette curieuse affection. La première concerne une jeune fille de 15 ans qui présentait, à la région occipitale, une tumeur congénitale, paraissant formée du cuir chevelu même, d'une extrême laxité, formant des plis cérébriformes, recouverte de cheveux abondants. Les particularités de ce cas étaient : la limitation nette de la tumeur par un bourrelet périphérique éversé, la forme dolicocéphale du crâne, l'accroissement rapide de la tumeur au moment de la puberté. On fit l'extirpation chirurgicale, des greffes, et la malade guérit avec un excellent résultat esthétique.

La seconde observation concerne un cas plus discutable : gros plis permanents survenus récemment à la région occipitale chez un homme obèse, âgé de 52 ans. S. FERNET.

Pachydermie vorticellée du cuir chevelu (Cutis verticis gyrata-Unna), par OLIVER. *Arch. of Dermat. and. Syph.*, juillet 1922, p. 6.

Le sujet atteint de cette malformation était âgé de 52 ans. La pachydermie étant localisée à la région occipitale et recouverte de cheveux abondants, l'affection passait complètement inaperçue. S. FERNET.

Cutis gyrata du front (Cutis gyrata der Stirn), par STUHMER, *Dermatologische Wochenschrift*, 1922, t. II, p. 249.

Observation avec figure d'un homme de 19 ans, syphilitique. ayant des mains et des doigts volumineux et présentant sur toute la tête un tégument épais et coupé de sillons (cutis gyrata, pachydermie vorticillée) ; la malformation habituellement occipitale était ici étendue même au front, coupé d'une fente perpendiculaire, de chaque côté de laquelle était creusé un système de sillons symétriques.

CH. AUDRY.

Psoriasis.

Psoriasis vulgaire de la muqueuse buccale (Psoriasis vulgaris mucosæ oris.), par G. JORDAN. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXL, p. 64.

Après un court historique, J. donne l'observation d'une femme de 27 ans, atteinte depuis l'enfance de psoriasis vulgaire, et qui présentait des efflorescences sur le rebord muqueux des lèvres.

CH. AUDRY.

Sur le Psoriasis (Ueber das Wesen der Psoriasis), par Samberger. *Acta dermato-venereologica*, 1921, t. II, p. 359.

Le psoriasis est une infection staphylococcique du tégument chez un homme à diathèse parakératosique, c'est-à-dire dont la kératinisation ne s'effectue pas normalement. Chez lui, le microbe aboutit à une efflorescence psoriasiforme, tandis qu'il aboutirait à de la suppuration chez un autre. S. croit que le thymus joue un rôle important dans son étiologie, et il a eu, de son administration, d'excellents résultats thérapeutiques, aussi bien que Brock qui y ajoute la radiothérapie localisée à une certaine partie de la peau malade.

L'hormone thymique a la propriété d'exciter la vitalité de la peau de manière à permettre aux cellules d'améliorer leur évolution cornée.

Ch. Audry.

Sur un cas de leucodermie post-parapsoriasique, par Johan Almkvist. *Acta dermato-venereologica*, vol. II, fasc. 4, avril 1922, p. 468.

L'éruption localisée sur le tronc et les extrémités avait disparu après des bains de soleil prolongés et a été remplacé par des taches blanches, tandis que la peau saine avait pris un ton brun.

Des cas analogues de transformation des éléments du parapsoriasis en taches décolorées de leucodermie ont déjà été décrits par différents auteurs.

Olga Eliascheff.

Leucodermie dans le parapsoriasis lichénoïde (Leucoderma in pityriasis lichenoides chronica), par Michelson. *Arch. Dermat. and. Syph.*, sept. 1922, p. 287.

Plusieurs cas de leuco-mélanodermie au cours du parapsoriasis lichénoïde ont déjà été signalés (Arndt, Oppenheim, Kren, Sachs et d'autres). Celui de M. concerne une jeune fille de 20 ans, présentant sur les joues, la partie supérieure du dos, la poitrine, les bras et les cuisses, une éruption papuleuse, lichénoïde, légèrement squameuse, d'une teinte brunâtre et de configuration générale réticulée. Sur la nuque, les bras et les cuisses existait une leucomélanodermie réticulée constituée par des zones dépigmentées mal délimitées, irrégulières reposant sur une peau hyperpigmentée par un fin pointillé brun. Pas de lésions muqueuses, pas d'adénopathie. La réaction de Wassermann, pratiquée à maintes reprises, fut négative huit fois et positive trois fois. Il n'y avait cependant aucun antécédent spécifique.

L'histologie montra un œdème du derme et de l'épiderme, un amincissement de la couche granuleuse avec parakératose limitée à certains points. Pas d'acanthose mais allongement des prolongements interpapillaires. Dans le derme, zones plus ou moins infiltrées de cellules rondes, par place, infiltration du corps papillaire et de l'épiderme. Dilatation des lymphatiques. Pas de cellules plasmatiques.

On fit sur un bras des applications de rayons ultra-violets qui furent

suivies de régression complète de l'éruption. En raison de la réaction de Wassermann plusieurs fois positive on fit 3 injections de salicylate de Hg et une de 0 gr. 60 de novarsénobenzol pour juger de l'action du traitement spécifique sur les régions qui n'ont pas été traitées par les rayons ultra-violets, elle fut nulle.

M. signale les erreurs de diagnostic que peut entraîner une éruption de ce genre s'accompagnant d'une leucomélanodermie absolument analogue aux syphilides pigmentaires. Il lui a semblé, cependant, que tandis que les zones dépigmentées des syphilides sont à peu près égales d'étendue et reposent sur une peau normale non hyperpigmentée, les dépigmentations du parapsoriasis sont plus floues, moins régulières et reposent sur une peau hyperpigmentée non d'une façon diffuse, mais par un fin pointillé foncé.

On s'est demandé si la leucodermie est due à une perturbation d'emblée dans l'évolution locale du pigment ou si elle est consécutive aux lésions. M. se range à cette dernière opinion car la leucodermie a la même distribution réticulée que l'éruption et parce que une biopsie faite en un point récemment dépigmenté, montre des reliquats d'infiltration dans le derme. S. FERNET.

Traitement du psoriasis vulgaire par le salicylate de soude intraveineux (Tratamiento del psoriasis vulgaris por el salicilato de sosa intravenoso, par SAINZ DE AJA et BRAVO SANFELIU. *Actas Dermo-sifiliograficas*, 14e année, nos 1 et 2, p. 78.

Le traitement du psoriasis par le salicylate remonte à R. Crocker. Les traités qui signalent cette méthode ne donnent pas l'impression que leurs auteurs aient des données personnelles sur ce procédé. Sachs employant l'injection intraveineuse arrive dès la 3e injection à la quantité maxima de 4 grammes, la même que Dubreuilh assigne à la voie buccale. S. et B. ont remplacé la solution de Sachs à 20 p. 100 par une solution à 50. Mais il semble que cette concentration exerce sur les parois veineuses une action caustique qui se traduit par une douleur dans la direction du courant veineux. L'injection est quelquefois suivie de fièvre légère et de céphalée.

Dans les psoriasis prurigineux, la disparition du prurit est le premier résultat. Survient ensuite une desquamation très abondante. Les éléments pâlissent ensuite puis laissent une légère pigmentation, relativement tenace mais qui finit par disparaître.

La dose totale est variable. Dans un cas la guérison fut obtenue par 9 injections à 3 jours d'intervalle, représentant 16 grammes. Mais il faut parfois arriver à des doses bien supérieures.

PELLIER.

Trichophyties cutanées.

Contribution à l'étude du Trichophyton purpureum de Bang, du Trichophyton interdigitale de Priestley et du Trichophyton « B » de Hodges (Contribution to the study of Trichophyton purpureum Bang, Tricho-

phyton interdigitale Priestley and trichophyton « B » Hodges), par OTA (de Mukden). *Arch. of Dermat. and Syph.*, juin 1922, p. 693.

De l'étude des diverses publications et des examens mycologiques personnels l'auteur conclut que : 1° le Trichophyton purpureum de Bang, l'Epidermophyton rubrum de Castellani, le Trichophyton A de Hodges et, très probablement, le Trichophyton rubidum de Priestley, sont identiques. Ce champignon n'ayant jamais été trouvé dans des poils même lorsqu'on a tenté de l'inoculer à des lapins, était habituellement classé parmi les Epidermophytons. D'après les cultures faites en gouttes par Ota, il semblerait, qu'au point de vue purement botanique, ce champignon se rapproche de certains trichophytons ectothrix ; 2° le Trichophyton que Hodges a appelé T. gypseum variété C est probablement le même que le T. interdigitale de Priestley ; 3° il existe deux variétés de T. interdigitale : celle de Kaufmann-Wolff et de Curt von Graffenried que Ota appelle T. gypseum, variété 3, et une variété rappelant le T. lacticolor que Ota appelle T. gypseum, variété 4 ; 4° sur 48 cas de mycoses interdigitales, Ota a trouvé le plus souvent le T. interdigitale (18 cas). Les autres cas étaient dus au T. asteroïdes, au T. gypseum, au T. purpureum, à l'Epidermophyton inguinale (2 cas). Dans 12 cas le Trichophyton n'a pas pu être identifié.

S. FERNET.

Remarques sur les trichomycoses axillaires jaune, rouge et noire (Observations on trichomycosis axillaris flava, rubra and nigra), par CASTELLANI et WILKINSON. *The British Journ. of Dermat.*, août-sept. 1922, p. 255.

C. et W. ont étudié, pendant les saisons d'été, la fréquence des trichomycoses axillaires chez les malades admis dans la section tropicale de l'hôpital d'Orpington. Ils ont constaté, qu'en été, 80 o/o des malades en étaient atteints. La variété jaune est la plus fréquente. La plupart des malades paraissent contracter l'affection dans les zones tropicales mais quelques cas ont pu être observés chez des individus n'ayant jamais quitté l'Angleterre ou la France.

Cette affection, connue sous les noms de lepothrix, de trichonocardiasis axillaris, de trichomycosis nodosa etc., existe sous trois formes : la trichomycose jaune due à nocardia tenuis, la trichomycose noire due à ce même champignon associé à un coccus produisant un pigment noir (micrococcus nigrescens), la trichomycose rouge due aussi à nocardia tenuis mais associée à un coccus produisant un pigment rouge (micrococcus castellanii). A un faible grossissement les poils sont irrégulièrement entourés de concrétions granuleuses compactes. A un fort grossissement, dans la variété jaune, on distingue le mycélium de nocardia plongé dans une substance amorphe, dans les variétés noire et rouge, on voit, en plus de la nocardia, des amas de cocci. Le champignon entoure le poil, lui adhère, mais ne pénètre que l'écorce du cheveu le rendant terne, rugueux, mais non cassant. L'article de C. et W. contient l'étude mycologique complète des trois variétés de trichomycose dont les agents ont pu être culti-

vés. Cette affection, de pronostic bénin, n'a aucune tendance à la guérison spontanée dans les climats chauds, mais elle peut disparaître spontanément chez des sujets se rendant dans les zones tempérées ou froides. Dans les formes aiguës, la trychomycose axillaire peut s'accompagner d'un érythème localisé. Souvent on observe de l'hyperidrose. Le traitement consiste en lotions biquotidiennes avec une solution alcoolique de formol et en applications, pour la nuit d'une pommade soufrée à 2 ou 5 o/o. L'iode, la résorcine et l'acide salicylique ont paru moins efficaces. S. Fernet.

Une affection du cuir chevelu analogue au favus et spéciale aux indigènes syphilitiques de l'Afrique du Sud (A specialised favoid scalp condition peculiar to the syphilitic native of South Africa), par Fraser. *The British Journ. of Dermat*, août-sept. 1922, p. 267.

Cette affection ne serait connue que des médecins de l'Afrique du Sud sous le nom de « wit kop » ou de « white head » ; aucune mention n'en est faite dans les traités de dermato-syphiligraphie ; elle serait spéciale aux indigènes syphilitiques et plus particulièrement hérédo-syphilitiques de la région de Bechuanaland, n'aurait jamais été observée chez les Européens et existerait aussi, sous une forme larvée, atypique, chez quelques races batardes des côtes méridionales de l'Afrique. L'affection débute par des papules et des pustules indolores, non inflammatoires. Par confluence des éléments, il se forme sur tout le cuir chevelu, des masses croûteuses, sèches, adhérentes, d'une teinte blanc sale ou jaunâtre ; lorsqu'on les soulève on trouve tantôt des lacs de sérosité sanguinolente, tantôt des zones atrophiques. Les cheveux, d'abord secs et cassants, finissent par tomber du fait du processus atrophique et, au stade ultime du mal, on voit des cuirs chevelus complètement glabres recouverts d'une carapace croûteuse, épaisse, irrégulière. sale. L'affection ne dégage aucune odeur spéciale. On n'observe jamais de contagion malgré la promiscuité malpropre dans laquelle vivent les indigènes de ces contrées. Le « wit kop » s'observe exclusivement chez des syphilitiques, surtout chez des hérédo-syphilitiques, aussi le considère-t-on comme pathognomonique de cette hérédité. La réaction de Wassermann est toujours positive. Souvent on trouve le « wit kop » associé à des plaques muqueuses, des condylomes, des lésions naso-pharyngiennes destructives.

Dans plusieurs cas isolés on a trouvé un parasite voisin de l'*Achorion Schonleinii* ; ses cultures ont donné lieu, chez les souris à des lésions inflammatoires aiguës. Le « wit kop » étant une affection essentiellement non contagieuse et non inflammatoire, F. ne pense pas que l'*Achorion* joue un rôle étiologique quelconque.

Non traitée l'affection persiste pendant des années mais subit une atténuation à partir du moment de la puberté, devient latente et peut même, exceptionnellement, guérir. Le cuir chevelu reste alors plus ou moins dénudé, lisse, atrophique. Le traitement antisyphilitique et surtout les injections d'arsénobenzol guérissent le « wit kop » rapidement. S. Fernet.

Le traitement intraveineux par le liquide de Lugol dans la trichophytie (Il trattamento endovenoso col liquido di Lugol nella tricofizia), par C. Maderna. *Rifòrma Medica*, ann. XXXVIII, 1922.

Le liquide de Lugol en injections intraveineuses agit rapidement dans les formes sycosiques comme dans les lésions du type érythémato-squameux. La résolution complète est plus rapide et si parfois la guérison n'est pas absolue, les traitements locaux ont vite raison de l'affection. M. n'a pas observé de récidives. Pellier.

Tuberculose cutanée.

Lupus vulgaire et polyarthrite chronique tuberculeuse, par Ducrey (*XVIIe Riunione della Soc. ital. di Derm.*, p 422, 1920).

Jeune fille de 13 ans, ayant un père alcoolique, mort d'apoplexie cérébrale, mère morte de tuberculose et de néphrite, une sœur morte de méningite tuberculeuse. A l'âge de 8 ans, elle commence à présenter une affection polyarticulaire d'emblée, sans poussées fébriles, et environ un an et demi après, un lupus vulgaire du visage. En même temps dénutrition générale. Cures salicylées sans résultat pendant un an. La vaccination contre la variole est suivie de nodules lupiques. Sont notées la sclérose du sommet gauche et les adénopathies hilaires, le foie gros, la tachycardie, la fièvre vespérale, l'albuminurie intermittente. Wassermann répété deux fois négatif : la mère a eu neuf enfants sans fausses couches ; trois filles et quatre garçons survivent et sont sains. Cutiréaction à la tuberculine fortement positive. Les douleurs articulaires étaient surtout nocturnes. Après une arthrotomie du genou droit, l'examen d'un fragment de synoviale montre des noyaux tuberculiformes périvasculaires avec cellules lymphoïdes et épithélioïdes, nombreuses cellules plasmatiques autour des vaisseaux : leur nature tuberculeuse paraît certaine. Dans la discussion de ce fait, Ducrey remarque que le pseudo-rhumatisme tuberculeux a été affirmé avant Poncet par Grocco en 1892-1893 (*Lo Sperimentale*) et attribué par lui aux toxines de la tuberculose. Le cas qu'il publie appuie par de nombreux arguments cliniques la réalité de ce pseudo-rhumatisme chronique, ainsi que par le résultat des recherches histopathologiques exécutées pendant la vie du sujet.

F. Balzer.

Rapports de l'angio-lupoïde de Brocq-Pautrier avec la tuberculose de la peau, particulièrement avec la miliaire lupoïde de Boeck (Zur Frage der Zugehœrigkeit des Angio-lupoïds von Brocq-Pautrier zur Tuberkulose der Haut, instesondere zur Boecks Miliarlupoid), par F. Walter. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXL, p. 85.

A propos d'une femme de 38 ans qui présentait dans la région nasale des lésions exactement semblables à celles que Brocq-Pautrier ont décrites sous le nom d'angio-lupoïde, W. fait une revue de la question. Il conclut qu'il s'agit là d'un type morbide spécial apparenté aux

tuberculides, qu'il distingue positivement de la miliaire lupoïde de Boeck tant au point de vue clinique qu'au point de vue histologique, que la plupart des malades sont tuberculeux, que l'absence de réactions tuberculiniques et de bacilles rapprochent l'angio-lupoïde de la miliaire lupoïde, que la maladie est chronique et bénigne et que le traitement chirurgical est le meilleur. CH. AUDRY.

Sur le diagnostic des formes atypiques de tuberculose des muqueuses (Zur diagnose atypischer Formen der Schleimhaut-Tuberkulose, par ARZT et RANDOK. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXL, p. 439.

Les auteurs recommandent, dans ces cas-là, de pratiquer la recherche des bacilles dans les coupes. CH. AUDRY.

Lupus vulgaire et polyarthrite chronique déformante tuberculeuse (Lupus volgare e poliartrite cronica deformante), par C. DUCREY. *Société Italienne de Dermatologie*, 5-7 juin 1920.

Les travaux de Poncet et de son école ont fait oublier que c'est à un Italien, Grocco, qu'est due la première affirmation de l'existence d'un pseudo-rhumatisme tuberculeux. Sa coïncidence avec le lupus a déjà été signalée dans de nombreux cas, notamment par Bouveyron. Le cas de D. est remarquable par le nombre de faits cliniques qui tendent à établir le rôle de la tuberculose dans l'arthrite déformante, et par la constatation microscopique de nodules tuberculoïdes.

PELLIER.

En faveur de la scarification dans le traitement du lupus tuberculeux (Reivindicacion de la escarificacion en el tratamiento del lupus tuberculoso), par P. UMBERT. *Actas Dermo-sifiliograficas*, avril-mai 1920, p. 191.

Aucun des procédés anciens (raclage, cautérisation) ne donne des cicatrices aussi souples que les scarifications. Les cicatrices consécutives à l'emploi des rayons X ou du radium sont télangiectasiques et semblent un terrain d'élection pour le développement de l'épithélioma. Les résultats de la finsenthérapie sont parfaits mais lents à obtenir ; ils nécessitent une installation qu'on ne rencontre que dans les grands centres. L'héliothérapie peut donner également de brillants succès pour les lupus de vastes dimensions. Mais en dehors de cas exceptionnels, la scarification apparaît comme une méthode sûre, permettant de soigner tous les recoins d'un lupus et donnant les plus esthétiques résultats. Nous avons tort, dit V., de confondre souvent le progrès avec la mode. PELLIER.

Lupus traités uniquement par les bains lumineux à lampes à arc : étude clinique et histologique (Lupus treated with general carbon arc-light baths as the only therapy : a clinical and histological investigation), par HEIBERG et WITH (de Copenhague), *British Journ. of Dermat.*, mars 1922, p. 69.

A l'Institut de Finsen de Copenhague, on a dernièrement associé au traitement local des lupus un traitement général par les bains lumineux à lampes à arc. Le pourcentage des guérisons ayant, depuis lors, augmenté de 60 à 80 o/o, on a tenté d'appliquer au traitement des lupus le traitement général seul. Dans la grande majorité des cas, les résultats furent excellents ; des cicatrices fibreuses souples se produisaient au niveau des lésions lupiques. Histologiquement, on constatait que les cellules épithélioïdes devenaient floues, puis se désagrégeaient et disparaissaient. A leur niveau existait une infiltration abondante de cellules rondes, réaction du tissu conjonctif. De nombreuses fibres conjonctives jeunes encerclaient quelques cellules géantes isolées.

Les bains de lumière à lampes à arc ont donc une action indiscutable sur le lupus qu'ils peuvent guérir sans aucun traitement local. Il est cependant certain qu'on active la guérison en associant les deux traitements. S. Fernet.

Héliothérapie dans la tuberculose cutanée (Su risultati ottenuti coll'elioterapia in alcuni casi di tubercolosi cutanea), par Mantegazza (*XVII*[e] *Riunione della Soc. ital. di Derm.*, 1920, p. 443), avec planches.

Seize cas ont été traités. Les malades étaient exposés aux rayons directs du soleil, de préférence le matin, quand la chaleur n'est pas excessive. La première séance est de 15 à 30 minutes, et on atteint successivement 45 ou 50 minutes, et jusqu'à 2, 3, ou 4 heures au plus, divisées entre les séances du matin et du soir. Pendant la séance, les points malades doivent être détergés de la sérosité. Le malade doit être surveillé de près pendant la médication au sujet des réactions locales et des troubles généraux qui peuvent survenir. L'érythème oblige quelquefois à suspendre le traitement ; il s'accompagne de pigmentation, mais celle-ci est signe d'amélioration progressive et précède la guérison. Les ulcérations qui étaient atones, prennent un bon aspect ; elles se cicatrisent et les infiltrations disparaissent. Toutefois certains foyers résistent, bien que les améliorations soient évidentes pour tous et pour quelques-uns la guérison définitive. L'état général s'améliore ainsi que l'état moral, l'anémie diminue et les malades augmentent de poids. Les formes traitées étaient celles du lupus vulgaire, plan, végétant, hypertrophique, ulcéré; un cas de lupus verruqueux, et deux cas de scrofuloderme. Chez quelques-uns la maladie datait de 20 et 30 ans ; ils avaient subi les diverses cures de Rœntgen, Finsen, radium. En moyenne le traitement a duré de 2 à 4 mois, d'avril à septembre, avec reprises diverses.

Les cicatrices obtenues ont bon aspect. Quelques foyers isolés et résistants ont dû être traités par les cautérisations qui ont bien réussi. Il faut que les séances soient aussi régulières que possible. Des reprises sont parfois nécessaires, mais toujours plus courtes que la première cure. — A cette communication Basili ajoute qu'il a vu plusieurs cas d'ulcères vénériens phagédéniques rebelles traités à Rome avec succès par l'héliothérapie. — A noter que l'héliothérapie générale améliore aussi le lupus de la face (Ducrey). F. Balzer.

REVUE DE VÉNÉRÉOLOGIE

Ulcères des organes génitaux.

Sur les ulcérations des organes génitaux externes de la femme (Beiträge zur Kenntnis der Ulcerationen am aüszeren weiblichen Genitale) par H. PLANNER et F. REMENOVSKY, *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXL, p. 162.

P. et R. commencent par rappeler que pendant ces dernières années, cette étude a été considérablement améliorée : ils rappellent en particulier les nombreux travaux parus sur le pseudo-ulcère vénérien des jeunes filles, etc.

Eux-mêmes signalent : 1° l'ulcère blennorrhagique dont la variété la plus habituelle (Nivet) succède à une bartholinite ulcérée ; 2° les ulcérations aphteuses (Neumann) ; 3° les ulcérations typhiques ; 4° les ulcérations vulvaires au cours de l'érythème noueux déjà signalées par Jadassohn et dont ils donnent trois observations.

CH. AUDRY.

Ulcère serpigineux d'origine vénérienne (Sull' ulcera serpiginosa di origine venerea), par FASANI VOLARELLI. *Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle,* fasc. IV, p. 436, 1922.

A propos de l'étude d'un cas d'ulcère serpigineux consécutif à un bubon, l'auteur conclut que malgré la présence du streptobacille de Ducrey, l'ulcère spécial dépend principalement des microbes pyogènes, staphylocoques et streptocoques. L'expérience clinique actuelle montre la diminution de cette complication de la serpiginosité, diminution qui n'est pas en rapport avec la fréquence persistante de l'ulcère mou, mais plutôt avec l'amélioration progressive des moyens de traitement qui empêchent les infections secondaires.

F. BALZER.

Chancre simple.

Chancre simple avec métastases et septicopyohémie (Ulcus molle mit metastasen bildung und Septykopyämie), par R. AMSTAD. *Dermatologische Wochenschrift,* 1922, n° 19, p. 441.

Après avoir rappelé le cas de Lennhoff, A. donne l'observation d'un chancre simple du doigt compliqué de fièvre et d'adéno-lymphite axillaire, puis d'érythème diffus, de phlébite poplitée, de nodules ulcérés de la peau des jambes, etc., et enfin de noyaux de bronchopneumonie. Pendant 18 mois, il fut promené d'hôpitaux en sanatoriums et finit par venir à la Clinique de Dermatologie de Berne, à un moment où il ne restait plus d'actif que quelques foyers pustulo-ulcéreux sur le bord d'une ancienne ulcération développée au niveau de l'épicondyle, et d'origine lympho-ganglionnaire. L'examen microscopique y montre des bacilles de Ducrey-Unna indubitables. Pas de culture, ni d'inoculation.

CH. AUDRY.

Traitement du chancre simple par un vaccin (Ulcus molle Vaccine), par STUMPKE. Compte rendu du IVe Congrès de la Société allemande de Dermatologie. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1912, t. CXXXVIII, p. 304.

S. rappelle les recherches antérieures de Tetouta Ito qui a eu de bons résultats en traitant les bubons par l'injection d'un vaccin préparé avec des cultures de strepto-bacille de Ducrey-Unna.

Avec un vaccin de même nature, employé en injection intra-musculaire ou intra-veineuse, S. a obtenu des résultats incontestablement favorables.

Mais la méthode est trop difficile pour qu'on puisse la recommander dans la pratique.

CH. AUDRY.

Applications locales de 914 comme traitement du chancre mou, par H. MARCHAND. *Lyon Médical*, 10 juin 1922.

L'auteur dissout 0 gr. 15 de novarsénobenzol dans 5 centimètres cubes d'eau et cautérise tous les deux jours les ulcérations. Ce traitement ne serait pas douloureux.

JEAN LACASSAGNE.

Blennorrhagie.

Prépuce clitoridien et gonocoques (Praeputium clitoridis und Gonokokken), par CLODI et SCHOPPER, *Wiener Klinisch Wochenschrift*, 1922, n° 9, p. 197.

C. et S. ont constaté que les trois quarts des femmes atteintes de blennorrhagie présentent des gonocoques dans les replis préputiaux du clitoris ; ces gonocoques clitoridiens jouent vraisemblablement un rôle important dans la contagion, et il faut s'en préoccuper au cours du traitement.

Leur origine reste douteuse : car les replis préputiaux sont bien revêtus d'un épithélium pavimenteux ; mais celui-ci peut être altéré considérablement et devenir vulnérable, en admettant qu'ils ne soient pas toujours en provenance d'autres foyers.

CH. AUDRY.

Anatomie pathologique des vulvo-vaginites blennorragiques (Contributo alla conoscenza della anatomia patologica delle vulvo-vaginiti blennorragiche), par TOMMASI et BARBIERI (*XVIIe Riunione della Soc. ital. di Derm.*, p. 569, 1920).

Les auteurs ont eu l'occasion exceptionnelle de pratiquer l'autopsie d'une fillette de 2 ans affectée de vulvo-vaginite blennorragique et morte de tuberculose généralisée. L'examen de l'utérus avec le microscope a montré la profondeur des lésions blennorragiques dans la muqueuse et la sous-muqueuse du col et du canal cervical. Ces lésions profondes expliquent les réinfections qui se produisent lorsque le trai-

tement semble faire cesser les lésions superficielles. Dans le vagin on trouve aussi des foyers d'inflammation sous-muqueuse. Des diplocoques offrant tous les caractères du gonocoque ont été constatés dans le col de l'utérus, non dans l'épaisseur des tissus, mais il faut noter que la fièvre intense des derniers jours de la vie avait dû réduire le nombre des gonocoques. Dans les annexes dominaient les lésions tuberculeuses.

F. Balzer.

Biologie du processus blennorrhagique, d'après l'anaérobiose du gonocoque et la dégénérescence amyloïde expérimentale d'origine blennorrhagique (Zur Biologie des gonorrhoischen Krankerprozesses unter Berüchsichtigung der Anaerobiose des Gonokokhus und der Frage der experimentellen gonorrhoischen Amyloiderzeugung), par Busckke et Langer. Compte rendu du Congrès de la Société allemande de Dermatologie. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXXXVIII, p 258.

B. et S. ont obtenu les meilleurs résultats en cultivant le gonocoque anaérobiquement (sérum recouvert de paraffine); les cultures peuvent être repiquées pendant un mois. Les propriétés des cultures ainsi obtenues sont semblables à celles cultivées à l'air. Toutefois la toxicité s'accroît avec l'âge de la culture. B. et Z. n'ont pas réussi chez les animaux (rats) à constater d'une manière constante et sûre l'influence positive du gonocoque sur la genèse possible d'une dégénérescence amyloïde. Chez l'homme, le gonocoque peut subsister longtemps en anaérobie, c'est-à-dire, cliniquement, à l'état de latence, sans aucune apparence morbide, clinique apparente. Chez l'homme (abcès glandulaire, pseudo-abcès), chez la femme (annexite) il y a autant de foyers de culture anaérobique. Ils sont alors en état de latence complète et ne peuvent être décelés que par des procédés d'exploration spéciaux (provocation par l'injection de lait, etc.). En fait, B. et L., croient que le gonocoque peut subsister ainsi à l'état de foyer latent inconnu bien plus longtemps et bien plus souvent qu'on ne le croit.

Ch. Audry.

Que donne l'administration intraveineuse des sels d'argent dans le traitement de la blennorrhagie masculine et féminine? (Was leitet die intravenœse Silberanwendung bei der Behandlung der mænnlichen and weiblichen Gonorrhœ) par Henck. Congrès de la Société allemande de Dermatologie. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXXXVIII, p. 285.

Conclusion : l'administration intraveineuse du collargol rend de grands services dans le traitement de la blennorrhagie uréthrale et rénale de la femme; il faut recourir à un traitement local énergique. Mais il faut s'en abstenir pendant la menstruation et la grossesse, aussi bien qu'en cas de complication annexielle.

Chez l'homme, l'injection intraveineuse de collargol est particulièrement recommandable en cas de prostatite suppurée.

Dans la blennorrhagie rectale, elle aide puissamment au traitement local.

Ch. Audry.

Les arsénobenzènes dans le traitement des salpingo-ovarites et des orchites aiguës et chroniques, par Mouradian. *Annales des maladies vénériennes,* nº 12, décembre 1921.

M. apporte 7 observations de malades atteints de blennhorragies chroniques simples ou compliquées, qui furent très améliorées ou guéries par des séries d'injections intraveineuses de néo-salvarsan.

H. Rabeau.

Le traitement de la blennorragie par les autovaccins (Beitrag zur Autavakzine-behandlung bei der Gonorrhöe), par W. Osswald. *Dermatologische Zeitschrift,* t. XXXVI, f. 4, p. 187-199, 1922.

On sait qu'il existe plusieurs races de gonocoques, de virulence variable ; ce qui explique les résultats inconstants de la sérologie des blennorragies et de la vaccinothérapie. O. emploie un vaccin polyvalent établi par un mélange de toutes les races cultivées à la clinique ou, de préférence, un auto-vaccin. Voici la technique : culture sur gélose ascite. A chaque centicube de sérum physiologique, mélanger une anse de culture ; numérer la dilution obtenue ; la placer ensuite pendant 24 heures à l'étuve à 37 ; vérifier la stérilité et la conserver par addition d'acide carbonique liquide à raison de 0,25 o/o. O. injecte de préférence par voie intraveineuse, en commençant par 0 cc. 2 (12 millions de germes environ) et il augmente progressivement les doses tous les deux jours, pour arriver à 2 cc. Si les réactions sont trop vives, recourir à la voie intramusculaire. En règle générale, il n'y a pas de réactions durables. L'écoulement diminue très rapidement ; les gonocoques disparaissent dès la 2e injection, puis les polynucléaires et les filaments. Il est prudent de prolonger quelques jours au delà de la guérison apparente, l'usage du vaccin sans négliger d'ailleurs le traitement local. La guérison demande trois semaines en moyenne.

La méthode de Hecht est plus pratique « auto-vaccin gonococcique albumineux » : chez l'homme, recueillir dans un verre stérile l'urine du matin, la centrifuger, laver le culot avec du sérum stérile, puis l'étendre de 4-5 fois son volume d'acide carbonique liquide dilué à 0,25 o/o. Chez la femme, après lavage vaginal à l'eau bouillie, mettre un très gros tampon, qui est retiré 24 heures après, et exprimé. La sécrétion ainsi obtenue est centrifugée et traitée comme ci-dessus. Vérifier qu'il n'existe pas de germes vivants. Conservation en flacons stériles. Comme la teneur en microbe varie, il faut tater la susceptibilité des malades en injectant, dans la fesse, 0 cc. 5 puis tous les 2-3 jours augmenter la dose de 0 cc. 5 jusqu'à 5 centimètres cubes. O. a traité de cette façon 30 cas de blennorragie compliquée ou non, avec de bons résultats.

L. Chatellier.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

TRAITEMENT ARSENICAL.

Généralités.

De l'emploi des méthylarsénates de soude à haute dose de médecine, par M. H. MARÉCHAL. *Revue de médecine*, nº 5, 1921.

L'auteur précise les indications et la posologie de ces médicaments. Il montre en particulier ce qu'ils ont donné en thérapeutique dermatologique et syphilitique. On trouvera une bibliographie très complète des publications sur ce sujet. H. RABEAU.

Le novarsénobenzol à doses fractionnées, par MASSIA et PILLON. *Journal de Médecine de Lyon*, 20 mai 1922.

Les auteurs exposent les différentes techniques de cette thérapeutique, ses avantages et ses inconvénients.

JEAN LACASSAGNE.

Le sulfarsénol en syphilithérapie (Il sulfarsenol en sifiloterapia), par E. CHABROUX, *Semana Medica* (Buenos-Aires), nº 37, 1920.

Le sulfarsénol peut s'employer par voie sous-cutanée ou intramusculaire. Les parois vasculaires ne présente pas de réaction à l'injection intraveineuse. Les solutions s'oxydent lentement et peuvent, sans inconvénient, être utilisées plusieurs heures après leur préparation.

C. a pu injecter, sans arriver à l'intolérance, plus de 5 gr. en 45 jours. Il estime qu'une quantité de 3 gr. est nécessaire à un premier traitement. PELLIER.

Expériences sur l'effet des injections sous-cutanées de sulfarsénol dans la syphilis, par PAPEGAAY et RINSUNA. *Acta dermato-venereologica*, 1921, t. XI, p. 149.

Conclusions : le sulfarsénol en injections sous-cutanées a une action antisyphilitique non douteuse, moins active que les doses égales intra-veineuses de néosalvarsan. Il peut être utile dans les cas où l'injection intra-veineuse n'est pas praticable.

(Les doses utilisées par P. et R. ont été trop faibles : il faut donner des quantités doubles de celles de néosalvarsan si l'on veut obtenir une action aussi vive. N. d. T.)

P. R. signale la diarrhée comme un accident fréquent du reste sans gravité. Ils ont observé des crises nitritoïdes assez fréquentes, mais retardées. CH. AUDRY.

Sur un nouvel arsénobenzol, le sulfarsénol, par Del Vivo *Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle*, fasc. IV, p. 423, 1921.

L'auteur rapporte plusieurs observations favorables au sulfarsénol, produit stable, bien toléré par voie endoveineuse ou sous-cutanée, peu toxique relativement aux autres arsénobenzols et d'une aussi bonne action thérapeutique. F. Balzer.

Le traitement de la syphilis par le mélange néosalvarsan-sublimé (La cura della sifilide col neosalvarsan-sublimato), par L. Nardelli, *Giornale Italiano delle malattie veneree e della pelle,* fasc. I, 1921, p. 38.

Le mélange d'une dose de néosalvarsan avec un à deux centimètres cubes d'une solution de sublimé à 1 o/o donne un liquide d'un vert noirâtre opaque. De ce fait le reflux du sang dans l'aiguille est plus difficile à constater.

On peut utiliser de la même manière le novarsénobenzol.

Les injections sont parfaitement tolérées. L'action du néosalvarsan semble être augmentée. Pellier.

Contribution à l'étude de l'action de l'arsphenamine et du mercure sur le Tréponème pâle (Contribution to the action of arsphenamine and mercury on the Treponema pallidum), par Lee. *The American Journ. of Syphilis,* juillet 1922, p. 546.

L'auteur a recherché le mécanisme de l'action des arsénobenzènes sur les Tréponèmes *in vitro*. Entre lame et lamelle (dont les bords étaient enduits de vaseline pour empêcher la dessiccation), il a mélangé le liquide à examiner avec la sérosité d'une plaque muqueuse suintante contenant en abondance des Tréponèmes mobiles. La préparation était examinée à l'ultramicroscope après 1, 2, 4, 12, 24 et 48 heures. Contrairement au mercure, dont les solutions constituent des poisons directs pour les Tréponèmes, les solutions à 1 p. 130 d'Arséno-, de Novarséno- et de Silber-arsphenamine n'entravent pas la mobilité des tréponèmes. Il en est de même pour les sérums salvarsanisés et néosalvarsanisés prélevés 2 heures après une injection intraveineuse. Mais, lorsqu'on biopsie un élément cutanée de syphilis secondaire 2 heures après une injection arsenicale, si l'on triture la pièce dans du sérum physiologique et l'on mélange quelques gouttes de cet extrait avec une suspension tréponémique, on voit que les tréponèmes sont immobilisés presque immédiatement L. pense donc que l'arsénobenzol introduit dans l'organisme forme, au contact des cellules, une arsénoprotéïne qui seule est toxique pour les tréponèmes. S. Fernet.

L'élimination de l'arsphénamine et de la néoarsphénamine par les urines (The elimination of arsphenamine and neo-arsphenamine in the urine), par Barker Beeson et Albrecht. *Arch. of Dermat. and Syph.*, janv. 1922, p. 51.

Il est utile pour le praticien de pouvoir, par un procédé simple,

suivre l'élimination urinaire de l'Arsénobenzol et de ses dérivés après les injections intraveineuses. La réaction d'Abelin paraît répondre à ce but. Les réactifs nécessaires sont : une solution d'acide chlorhydrique à 5 o/o ; une solution de nitrite de soude à 0,5 o/o, une solution de résorcine à 10 o/o et une solution d'hydrate de soude à 10 o/o. A 5 cc. d'urine fraîchement émise on ajoute 0,5 cc. de la solution d'acide chlorhydrique et 1 cc. de la solution de nitrite de soude, on agite et on laisse déposer 10 minutes à la glacière. Dans un second tube on verse 4 cc. de la solution de résorcine fraîchement préparée et 1 cc. de la solution de soude. Suivant la technique d'Abelin, le contenu du premier tube est alors versé dans le tube n° 2. Il se produit, après agitation, une coloration rouge, si l'urine contient de l'arsénobenzol ou une coloration marron clair si elle n'en contient pas.

B. et A. ont modifié légèrement cette technique afin de rendre la réaction plus nette et plus facile à mesurer. Au moyen d'une pipette, ils versent très doucement le contenu du tube I dans le tube II en prenant soin de ne pas mélanger les deux liquides. On voit alors se produire un disque coloré à la limite des deux couches de liquide lorsque l'urine contient de l'arsénobenzol. En comparant ce disque à une échelle colorimétrique fournie par des réactions semblables pratiquées sur des urines dont le taux en As est connu on peut approximativement évaluer la quantité d'arsénobenzol, contenue dans l'urine examinée.

Avec des réactifs purs et une technique soigneuse la réaction est très sensible : le disque rouge est très net lorsqu'il y a 0 gr. 001 à 0 gr. 0004 de néoarsphénamine dans 10 cc. d'urine ; il est encore visible avec 0 gr. 0002 de néoarsphénamine dans 10 cc. d'urine.

La réaction d'Abelin paraît être parfaitement spécifique : pratiquée sur les urines d'individus ayant absorbé de l'antipyrine, ou salicylate et d'autres dérivés du benzène, elle s'est toujours montrée négative. Il en a été de même avec les urines de sujets atteints de néphrite, de pneumonie, de rhumatisme et de blennorrhagie.

B. et A. ont employé la réaction d'Abelin chez 80 syphilitiques en traitement par la néoarsphénamine intraveineuse. Ils résument les résultats obtenus dans des graphiques indiquant le temps et le taux approximatif d'élimination chez les divers sujets.

D'une façon générale l'élimination a paru être plus lente chez les malades de B. et A. que chez ceux des autres auteurs. Elle était habituellement terminée 24 heures après les injections. Une élimination prolongée a été constatée dans des cas de syphilis tertiaire et de neurosyphilis. La rapidité d'élimination de l'arsénobenzol et de ses dérivés paraît indiquer que, dans certains cas au moins, on devrait diminuer l'intervalle entre les injections comme c'est l'avis de Sicard, Politzer et d'autres.

Dans les cas de non-élimination apparente de l'arsénobenzol se traduisant par l'absence de la réaction d'Abelin, il est prudent d'examiner et de surveiller minutieusement le malade avant de continuer le traitement.

L'élimination paraît être influencée par un certain nombre de facteurs parmi lesquels : la dose injectée, le dissolvant employé, les traitements antérieurs par les arsenicaux ; l'ingestion d'aliments immédiatement après l'injection ; un facteur individuel.

L'élimination n'est pas toujours régulière ; on peut observer des arrêts puis des reprises après un nombre variable d'heures.

S. Fernet.

Le traitement des hépatites et des cardiopathies syphilitiques : un paradoxe thérapeutique (The treatment of the syphilitic liver and heart : a theurapeutic paradox), par Wile. *The Amer. Journ. of the Medical Sciences*, sept. 1922, p. 415.

En praticien et quoique partisan de l'arsénothérapie dans la syphilis, W. ne croit pas que les traitements intensifs soient indiqués dans les hépatites et les cardiopathies syphilitiques. Il a constaté, au cours de sa carrière, que le pronostic de ces affections s'est singulièrement aggravé depuis l'emploi des arsénobenzènes. Il résulte, en effet, des observations recueillies par W. que les viscères cicatrisés rapidement par les arsénobenzènes sont très altérés par l'évolution scléreuse déjà engendrée par la syphilis et singulièrement accentuée par le traitement. Il semble que l'action plus lente du Hg et de Ki, employés autrefois, laissait les organes en meilleur état ; peut-être à cause de la lenteur de leur action, laissaient-ils le temps à une réparation spontanée ou une hypertrophie compensatrice de s'opérer. Toujours est-il que, depuis la généralisation des traitements intensifs, on observe plus souvent qu'autrefois des hépatites scléreuses avec insuffisance hépatique et des scléroses cardiaques et artérielles aboutissant à la dilatation. Il y a donc là un paradoxe thérapeutique nettement affirmé par l'observation : en guérissant mieux la syphilis on altère plus les viscères qu'autrefois. S. Fernet.

Recherches sur la teneur bilirubine du sérum sanguin pendantla cure salvarsan et mercure (Untersuchungen über Bilirubingehalt des Blutserums bei Salvarsan Quecksilberkur, par P. Schneider, *Dermatologische Wochenschrift*, 1922, n° 10, p. 228 et n° 11, p. 250.

Conclusions : habituellement le traitement mixte par Hg et Salvarsan n'exerce pas grande influence sur la teneur en bilirubine du sérum sanguin ; dans un très petit nombre de cas, il y eut augmentation.

Dans 2 cas de dermatite par le salvarsan, la teneur en bilirubine fut augmentée, ce qui donne à supposer qu'il s'agit d'une influence toxique exercée par le médicament.

Cette augmentation fut aussi notée dans 5 cas, concurremment à des altérations du liquide céphalo-rachidien, et il se demande si dans ces cas, il n'y a pas eu action des médicaments sur le foie, dans le sens d'une « provocation ».

Ch. Audry.

Action thérapeutique.

Sur l'activation thérapeutique des préparations de Salvarsan d'après des recherches sur les lapins infectés expérimentalement (Uber die chemotherapeutische Aktivierung des Salvarsanpräparate auf Grund von Versuche bei experimentellen Kaninchensyphilis), par W. Kolle. Congrès de la Société allemande de Dermatologie, *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, t. CXXXVIII, p. 97, 1922.

K. expérimente sur des lapins infectés expérimentalement, le mélange de plusieurs sels mercuriels ($HgCl^2$, Hg colloïdal, novasurol) avec les arsénobenzènes.

Les injections intraveineuses de solutions mercurielles dans un excès de Salvarsan sont sans danger. Le mélange n'accroît pas la toxicité du Salvarsan, à moins d'un contact prolongé qui favorise l'oxydation de ce dernier, oxydation rapide et intense avec $HgCl^2$, plus lente avec le novasurol. Les différents sels mercuriels utilisés agissent peu sur la cicatrisation du chancre et sur la disparition des tréponèmes. Ajoutés à faibles doses au salvarsan, au néosalvarsan, ils en rendent l'action plus prompte (cicatrisation rapide et disparition précoce des spirochètes), soit qu'ils favorisent la fixation de As sur les tissus et les spirochètes, soit que Hg provoque des modifications cellulaires défavorables aux tréponèmes, soit que Hg active directement As. Mais l'emploi du mélange As + Hg expose aux récidives promptes ; à noter que le mélange est sans action sur les tréponèmes des récidives.

On ne peut pas comparer le mélange As + Hg aux salvarsans métalliques (Silbersalvarsan, néosilbersalvarsan) qui sont des corps stables, doués de propriétés nouvelles. Il est incontestable que la présence de ces métaux renforce la valeur curative du salvarsan. L'addition de Hg à ces salvarsans métalliques en renforce également l'action thérapeutique.

Pour K. il semble que l'addition de Hg est un procédé à étudier et expérimenter soigneusement, mais qu'il laisse espérer une amélioration de la thérapeutique antisyphilitique.

L. Chatellier.

L'index thérapeutique du silbersalvarsan : comparaison avec celui de l'arsénobenzol et du néoarsénobenzol (The therapeutic index of silverarsphenamine : comparison with that of arsphenamine and neoarsphenamine), par Strouss, Sidlick et Mallas, *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 4 mars 1922.

Les auteurs ont traité trois groupes de 25 malades par le silbersalvarsan, l'arséno- et le novarsénobenzol.

Dosages employés : pour le silbersalvarsan, injections de 0 gr. 20 jusqu'à la dose totale de 1 gr. 60 ; pour l'arsénobenzol, 0 gr. 40 par injection jusqu'à 3 gr. 20 ; pour le novarsénobenzol, 0 gr. 60 par injection jusqu'à 4 gr. 80. L'activité de ces trois médicaments a été jugée uniquement d'après les résultats sérologiques.

Sur 25 malades traités par le silbersalvarsan, un seul a été ramenée du W. positif au négatif.

Sur 25 malades traités par l'arsénobenzol, 13 sont devenus négatifs.

Sur les 25 malades traités par le novarsénobenzol, 9 sont devenus négatifs.

Les auteurs concluent à l'infériorité du silbersalvarsan.

S. Fernet.

L'influence de l'agitation à l'air des solutions acides et alcalines d'arsénobenzol et des solutions de novarsénobenzol sur leur toxicité et leur activité trypanocide (The influence upon toxicity and trypanocidal activity of shaking acid and alkalinized solutions of arsphenamine and solutions of neoarsphenamine in air), par Schamberg, Kolmer et Raiziss, *The Amer. Journ. of Syphilis*, janv. 1922, p. 1.

De leurs expériences sur les rats, les auteurs tirent les conclusions suivantes :

Le fait d'agiter à l'air les solutions alcalinisées d'arsénobenzol augmente sa toxicité ; l'agitation de ces solutions est rarement nécessaire.

L'agitation des solutions acides d'arsénobenzol pendant une minute (temps nécessaire pour opérer la dissolution) est accompagnée d'une légère augmentation de la toxicité. Dix minutes d'agitation augmentent considérablement la toxicité.

L'agitation des solutions de novarsénobenzol, même de courte durée, augmente beaucoup sa toxicité. Si on prolonge l'agitation pendant 10 minutes, la toxicité devient considérable.

Il en résulte que le novarsénobenzol doit être dissous avec aussi peu d'agitation et aussi peu d'exposition à l'air que possible.

Les différents lots d'arséno- et de novarsénobenzol varient considérablement au point de vue de leur toxicité d'oxydation au cours de l'agitation à l'air.

L'action trypanocide des solutions acides d'arsénobenzol augmente considérablement après une minute d'agitation mais elle diminue après 10 minutes d'agitation.

L'action trypanocide des solutions alcalines d'arsénobenzol est très augmentée après une minute d'agitation et cette augmentation est encore évidente après 10 minutes d'agitation.

L'augmentation de l'action trypanocide de ces solutions est due probablement à la formation d'arsénoxyde.

L'agitation des solutions de novarsénobenzol n'est pas accompagnée d'augmentation du pouvoir trypanocide.

S. Fernet.

Accidents.

Quelques facteurs de l'action toxique de l'Arsénobenzol (Some factors relating to the toxic action of Arsphenamin), par Reid Hunt. *The Journ. of the American medic. association*, 26 mars 1921, p. 854.

H. pense que la toxicité de l'Arsénobenzol est due à trois facteurs différents : présence de l'arsénoxyde, présence de substances toxiques différentes de l'arsénoxyde, état physique spécial des solutions. La présence de l'arsénoxyde donne lieu, chez le rat, à une série de symptômes spéciaux tels que convulsion et rigidité, exophtalmie, etc. Les solutions contenant de l'arsénoxyde perdent leurs propriétés toxiques lorsqu'elles sont traitées par l'hydrosulfite de soude. — Il existe des échantillons dont la toxicité ne diminue pas par l'hydrosulfite de soude — il s'agit alors de poisons différents de l'arsénoxyde qui n'ont pu encore être déterminés. L'état physique des solutions paraît, lui aussi, être un facteur de toxicité : certains échantillons sont toxiques lorsque la solution est préparée à froid et cessent de l'être lorsqu'on la chauffe à 50°. S. FERNET.

L'âge du sujet comme facteur de toxicité de l'arsphénamine (Age of the recipient as a factor in the toxicity of arsphenamine), par ROTH. *The Amer. Journ. of syphilis*, oct. 1921, p. 588.

R., chargé du contrôle des produits arsenicaux, a remarqué que la résistance des rats à l'arsphénamine n'était pas seulement proportionnée à leur poids mais qu'elle se modifiait aussi avec l'âge. Dans une série d'expériences exposées en détail dans son travail, il a fait des injections intraveineuses d'arsphénamine à des rats de poids et d'âge différents. Il a constaté que leur tolérance diminuait avec l'âge. Deux rats de poids égal mais d'âge différent réagissent différemment à l'injection. Si l'on calcule la dose à injecter uniquement par rapport au poids, on peut, avec certaines doses limites, voir succomber le plus âgé tandis que le plus jeune survit. Une femelle de 150 grammes est considérablement plus âgée qu'un mâle du même poids ; injectés dans les mêmes conditions, avec le même échantillon d'arsphénamine à la dose considérée comme « maxima tolérée » le mâle survit et la femelle succombe. On voit donc les erreurs qui peuvent résulter de ces faits dans l'évaluation biologique de la toxicité de l'arsphénamine et des produits similaires.

R. pense qu'il en est de même chez l'homme et que la tolérance des enfants aux nouveaux composés arsénicaux est plus grande que celle des adultes. En calculant les doses pour enfants suivant celles qui sont établies pour les adultes, on doit être très au-dessous de leur tolérance réelle. C'est ce qui expliquerait qu'aucun cas de mort par l'arsénobenzol n'a été signalé chez l'enfant. S. FERNET.

La crise nitritoïde, par M. G. MILIAN. *Annales des maladies vénériennes*, n° 1, janvier 1921, p. 1 à 43.

L'auteur étudie d'une part la pathogénie, d'autre part la symptomatologie de la crise nitritoïde. Au point de vue pathogénique il faut envisager les produits injectés, et le sujet.

a) les produits. Le sel acide est un vasodilatateur très violent et provoque fréquemment des crises nitritoïdes.

Le sel sodique, lorsque la neutralisation est imparfaite amène à coup sûr de telles crises. Avec le 914 elles sont exceptionnelles.

La facteur acidité a donc une importance considérable dans la genèse des phénomènes vasodilatateurs de salvarsan. Le néo-salvarsan altéré, oxydé par contact avec l'air devient générateur presque fatal de ces crises. L'auteur estime que le salvarsan est un bon agent d'investigation de la tolérance salvarsanique. *Tout sujet qui fait une crise nitritoïde forte ou même légère à l'occasion d'une injection intraveinense de salvarsan est un intolérant plus ou moins complet à cette médication. Cette intolérance est d'autant plus grande que la dose qui a provoqué la crise est plus petite.*

b) les sujets. La sensibilité spéciale des sujets cette, « ectasophilie », est commandée par une constitution humorale favorisant la décomposition du sel en ce produit intermédiaire que l'auteur a appelé « para 606 », et aussi par une constitution anatomophysiologique favorisant la vasodilatation. Le tonus général des vaisseaux capillaires est sous la dépendance du système nerveux sympathique d'une part, de la sécrétion surrénale d'autre part.

Le trouble de la fonction surrénale n'est pas facile à mettre en évidence, mais l'adrénaline agit comme antagoniste du salvarsan, et administrée préventivement est le moyen certain d'empêcher la crise nitritoïde.

Les troubles nerveux sympathiques sont démontrés par la localisation ou la prédominance des phénomènes congestifs dans des territoires déterminés.

La crise nitritoïde peut se présenter de façons fort différentes. A côté de la crise congestive vulgaire, on peut, mais plus rarement observer une crise syncopale d'emblée, ou bien une crise nitritoïde blanche. La crise nitritoïde peut se compliquer d'hémorragies plus ou moins graves. Elle peut être asthmatiforme.

Dans des cas exceptionnels, l'auteur a observé des crises localisées, crise brachiale, crise de siaborrhée sanglante.

Toutes ces formes sont décrites ainsi que le rôle si grand de l'adrénaline dans leur thérapeutique.

H. Rabeau.

Le traitement préventif et curatif de la crise nitritoïde, par M. G. Milian. *Presse Médicale,* mars 1921.

M. recommande l'injection lente et diluée (1 centigramme de 914 pour 1 centimètre cube de sérum artificiel à 7 p. 1000); fractionner l'injection, injecter 2 à 3 centimètres cubes, puis arrêt d'une demi-minute et reprise; explorer le pouls au cours de l'injection. Le novarsénobenzol est rarement cause de crises nitritoïdes sauf s'il est *altéré.*

Le malade a une part très grande dans la genèse des crises. Acidité des humeurs, troubles de la tension artérielle, basedowisme, insuffisance surrénale, en sont des facteurs importants.

Dès l'apparition de la crise, injection intramusculaire d'un milli-

gramme et demi d'adrénaline ; puis on remplit la seringue avec 3 à 4 centimètres cubes de sérum artificiel de façon à rincer la seringue de l'adrénaline qui adhère aux parois, et injecter doucement et par fractions cette solution contenant environ 1/10 de milligramme d'adrénaline dans les veines. L'adrénaline reste le médicament de choix et donne de merveilleux résultats.

H. RABEAU.

Un procédé pour éviter les crises nitritoïdes, par M. BELGODÈRE. *Annales des maladies vénériennes*, n° 5, 1921.

L'auteur a obtenu de bons résultats en injectant la solution lentement et en deux temps. Il n'a jamais observé de crises nitritoïdes en faisant l'injection au cou de pied dans la saphène.

H. RABEAU.

Les ictères des syphilitiques traités par le novarsénobenzol, par C. LAURENT (de St-Etienne). *Journal de Médecine de Lyon*, 5 déc. 1921.

L. base son travail sur l'étude de 42 observations. Les malades qui avaient présenté de l'ictère avaient, pour la plupart, reçu des doses fortes de Novar. (7 et 8 grammes). Néanmoins les doses élevées ne donnent pas toutes la clef du problème : il y a des séries ictérigènes.

Les syphilis observées n'avaient pas de caractère particulier. L'âge ne semble jouer aucun rôle. Une fois seulement un cas favorable aux idées de M. Milian. L. se déclare partisan de l'origine toxique de ces ictères. Par trois fois, il a observé la récidive de l'ictère au moment de la reprise du traitement.

JEAN LACASSAGNE.

Sur les troubles du foie dans la syphilis et le traitement par le Salvarsan (Zur Frage der Leberschædigung bei Lues und Salvarsantherapie, par KIRSCH, A. et J. FREUNDLICH. *Arch. für Dermat. und Syph.*, 1921, t. CXXXVI. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankeiten*, 1921, t. III, p. 97.

Les auteurs ont étudié la fonction hépatique en recherchant l'urobiline et l'urobilinogène dans l'urine. On la trouve très rarement pendant le stade du chancre, beaucoup plus souvent pendant la période secondaire, et très souvent pendant la période tertiaire. Plus rarement dans la syphilis latente que dans la syphilis secondaire. L'explosion exanthématique, la généralisation de l'infection jouent un rôle évident dans le trouble hépatique. Les auteurs pensent que ces troubles prouvent qu'il existe une altération parenchymateuse du foie avec insuffisance et qu'elle peut aboutir à l'ictère et à l'atrophie jaune aiguë. Ils ont aussi constaté l'urobilinurie déjà mentionnée antérieurement et qui se manifeste 7 à 9 heures après l'injection du salvarsan. Ils admettent que cet accident est en partie dû à la syphilis, en partie au salvarsan, et non pas dû au salvarsan seul.

CH. AUDRY.

Purpura consécutif à l'administration thérapeutique du néosalvarsan (Hemorrhagic purpura following therapeutic administration of neosalvarsan), par Anwyl-Davies, *The British Journ. of Dermat. and Syph.*, juillet 1921, p. 264.

Douze jours après un traitement mixte arséno-mercuriel (8 injections intraveineuses de novarsénobenzol et 7 injections mercurielles insolubles) une jeune femme de 23 ans présente un purpura généralisé avec fièvre et douleurs articulaires. Pas d'hémorragies viscérales. Guérison en huit jours. S. Fernet.

Mort par le salvarsan et grippe (Salvarsantode und Grippe, par Loeb (Réunion de la Société allemande de Dermatologie à Hambourg). *Dermatologische Wochenschrift,* 1921, nº 38, p. 1.012.

6 cas de morts à la suite d'accidents d'encéphalite sans autre explication que l'existence simultanée d'une épidémie de grippe.

Ch. Audry.

Un cas de mort 55 heures après une injection intraveineuse de néosalvarsan (Death fifty five hours after the intravenous administration of neosalvarsan), par Schrup. *The American Journal of Syphilis*, juillet 1922, p. 544.

Cette observation concerne un homme de 35 ans, syphilitique depuis 15 ans. En l'espace de 6 mois on lui fit 8 injections intraveineuses de Salvarsan (606) de 0 gr. 40 à 0 gr. 60, une série d'injections de silbersalvarsan, des frictions mercurielles et on lui fit prendre de l'KI. Tous ces traitements furent parfaitement tolérés.

Après six semaines de repos, on fait une injection de 0 gr. 60 de néosalvarsan (914). Le lendemain le malade est somnolent, le surlendemain il est pris de convulsions au cours desquelles il tombe de sa chaise et se fracture les os du nez ; il reprend connaissance mais, repris de convulsions, il meurt. On trouve, à l'autopsie, une congestion intense des reins avec nécrose des glomérules et des cellules des tubes contournés ; le foie présente quelques foyers de nécrose, une sclérose périportale et une infiltration de plasmazellen. S. Fernet.

Mort par encéphalite due au salvarsan (Ueber Salvarsanhirntod), par Henneberg. *Berl. klin. Woch.*, 1921, p. 112 et 681. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankeiten*, 1921, t. II, p. 308.

3 cas d'encéphalite mortelle consécutive à des doses usuelles. Le troisième cas est relatif à une femme de 48 ans, non syphilitique, atteinte d'ectasie bronchique fétide et qui avait reçu 1,95 en 26 jours. A l'autopsie, encéphalite hémorragique, légère néphrite interstitielle. Ch. Audry.

L'érythrodermie consécutive au traitement arsénobenzolique, par MM. Golay et Silvestre *Annales des maladies vénériennes,* février 1921.

Ayant eu l'occasion d'observer 12 érythrodermies (4 de ces obser-

vations sont publiées en détail) les auteurs estiment que l'érythrodermie est un accident d'intoxication dû à l'action des préparations arsénicales. Sa pathogénie est encore bien obscure, mais l'action des arsénobenzènes sur les organes hématopoiétiques, leur semble des plus intéressante (augmentation des éosinophiles pouvant dépasser 40 o/o, des globules blancs, une assez forte proportion de grosses cellules mononucléaires), sans qu'il soit possible de dire s'il existe un rapport de cause à effet. Quelque soit le mode de début, érythémateux, érythémato-papuleux, érythémato-vésiculeux, le processus se généralise avant la fin de la première semaine et présente les symptômes ordinaires du grand groupe des érythrodermies exfoliantes de Besnier. Dans la majorité des cas la maladie se termine favorablement en 5 à 6 semaines. L'état du cœur et des émonctoires règle le pronostic qui sera toujours réservé. La notion d'un traitement récent par les arsénobenzènes de la formule sanguine (éosinophilie précoce 7 à 15 o/o) la distingueront des érythrodermies d'autre nature. Ils attribuent une réelle valeur diagnostic et pronostic au signal symptôme, de Sicard et Roger, qui consiste en une dermite vésicante consécutive à l'application de teinture d'iode au niveau du pli du coude.

H. Rabeau.

Sur la question des dermatites mercurielles ou arsenicales survenues au cours du traitement de la syphilis (Zur Frage der im Verlauf antiluetischen Kuren Auftretenden Hg-bzw-Salvarsandermatitiden, par J. Klaar, *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1922, n° 12, p 266 et n° 13, p. 297.

Travail basé sur 34 observations personnelles prises à laclinique de Finger de 1916 à 1921, sur 4.724 malades dont 3.086 femmes. Les dermatites ont été bien plus fréquentes chez les femmes (26 sur 3.086 femmes) que chez les hommes (3 sur 1.638).

Sur ces 34 cas, 19 étaient apparus au cours d'une cure mixte (Hg et As) 3 au cours d'une cure de néosalvarsan seul, 2 au cours d'une cure de silbersalvarsan, 10 au cours d'un traitement par As et le mirion (je rappelle que le mirion est une préparation iodée, N. d. T.), 5 cas se sont terminés par la mort : entéro-colite, stomatite ; pneumonie ; lésion cardio-vasculaires.

Il n'est pas possible de discerner la part de Hg et de As quand ils ont été administrés simultanément.

Les formes cliniques ne différaient pas de celles qui sont connues. K. n'admet ni l'hypothèse de Hoffmann (altération préalable de la cellule hépatique), ni celle de Stern (origine intestinale et toxique). Il croit que le plus souvent, mais non toujours, les malades qui ont présenté une dermatite bénéficient d'un bon pronostic en ce qui touche l'évolution ultérieure, sérologique et clinique.

Ch. Audry.

Exanthèmes salvarsaniques et évolution de la syphilis, par M. Beneveniste. *Presse Médicale*, 12 novembre 1922.

Sur 13 cas d'accidents érythémateux, 5 ont pu être suivis régulièrement. De ces observations l'auteur conclut que l'érythrodermie coïncide avec la modification de la séro-réaction qui de positive devient négative. Cette négativité ne dure qu'un temps et le plus souvent la rechute sérologique est accompagnée de rechute clinique.

H. Rabeau.

Exanthème salvarsanique à forme de lichen ruber (Weiterer Beitrag zu den Lichen ruber ähnlichen Exanthemen nach Salvarsan), par Buschke et Freymann. *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, nº 36, p. 945.

B. et F. ajoutent 2 nouvelles observations à celles qui ont été déjà publiées de divers côtés. Une observation comporte un examen histologique assez bref concluant à « une ressemblance certaine » avec le lichen ruber. Pour les auteurs, il ne s'agit bien là que d'une éruption entièrement arsenicale.

Ch. Audry.

Exanthème fixe, exanthèmes urticariens généralisé, exanthèmes récidivants consécutifs au salvarsan et au mercure (Uber sogenannte (fixe) und allgemeine urtikarielle, rezivierende exanthem nach Salvarsan und Quecksilber, par Gutmann. *Dermatologische Zeitschrift*, 1922, t. XXXV, p. 135.

Trois cas d'exanthème urticarien, consécutifs à l'administration de As et Hg : le premier du type fixe (Néosalvarsan) ; le second : urticarien et récidivants (novasurol) avec phénomènes angineurotiques ; le troisième urticarien, chronique, généralisé (après néosalvarsan et novarsurol) mais sans phénomènes angioneurotiques. Dans ce dernier cas, la poussée urticarienne fut causée par l'injection endo-lombo-sacrée de 1,5 et de 1,6 milligr. de salvalsannatrium.

Ch. Audry.

Hypersensibilité au contact local de l'Arsphenamine donnant lieu à une dermite eczématiforme et à des symptômes d'asthme (Hypersensitiveness to local contact with Arsphenamin producing chronic eczematoid dermatitis and asthmatic symptoms), par Klauder. *Arch. of Dermat.*, août 1922, p. 487.

Un médecin, faisant de nombreuses injections d'arsphenamine, présentait un eczéma chronique des mains et de la face. Il présentait de plus, de l'oppression, une sensation de constriction thoracique et de la toux chaque fois qu'il ouvrait une ampoule d'arsphenamine, Des cuti-réactions avec une solution à 2 o/o d'arsphenamine furent positives. On fit un traitement de désensibilisation en faisant absorber une solution faible d'arsphenamine par la bouche, mais les cuti-réactions demeurèrent positives. Tous les symptômes morbides disparu-

rent à partir du moment où ce médecin s'abstint de préparer les solutions d'arsphenamine lui-même et où il mit des gants pour pratiquer les injections. S. FERNET.

La genèse des érythèmes post-salvarsaniques, par M. P. SCHIFF. *Annales des maladies vénériennes*, n° 5, mai 1921.

Dans cette revue critique S. discute les trois théories, microbienne, toxique ou métallique, anaphylactique ou colloïdo-clasique. Quelle que soit la théorie adoptée, le mécanisme de production de ces érythèmes reste à expliquer. C'est toujours à une insuffisance hépatique que les auteurs font jouer le principal rôle. Pour S. cette insuffisance hépatique « semble devoir être rapportée à une hépatite syphilitique précoce qui est le lieu de moindre résistance où peut se développer une intoxication salvarsanique ».

H. RABEAU.

Choc passif chez le cobaye par injection intra-cardiaque de sérum d'intolérants et d'arsénobenzène, par M. A. TZANCK, *Soéiété de Biologie*, 12 novembre 1921.

L'auteur, par injection intra-cardiaque de 1 cent. cube de sérum d'intolérant et de 1 centigr. de sulfarsénol a obtenu au bout de 3 minutes une crise comparable aux phénomènes d'anaphylaxie passive.

H. RABEAU.

Anaphylaxie active aux arsénobenzènes chez le cobaye, par MM. FLANDIN et TZANCK. *Comptes rendus Société de biologie*. Séance du 26 novembre 1922.

Ayant injecté dans les cavités du cœur d'un cobaye 2 centigrammes de sulfarsénol, les auteurs ont obtenu par injection d'une dose vingt fois moindre trois jours après une crise d'anaphylaxie manifeste. La crise est à la fois brutale et bénigne, l'animal ne meurt jamais. Le délai nécessaire pour obtenir l'état anaphylactique, est plus court que dans l'anaphylaxie sérique (3 jours au lieu de 11).

H. RABEAU.

NÉCROLOGIE

J.-J. PRINGLE

Le Dr John-James Pringle, de Londres, a succombé le 18 décembre 1922, à Christchurch (Nouvelle-Zélande) où il s'était rendu dans l'espoir de rétablir sa santé compromise depuis plusieurs années. Sa mort est un deuil pour les dermatologistes anglais et pour tous ceux de ses collègues français qui ont eu l'occasion de le fréquenter ; j'éprouve un vif chagrin de la perte de cet ami si sûr et si fin, de cette nature d'élite, d'une extrême délicatesse.

Né en 1855, J.-J. Pringle appartenait à une vieille famille d'Ecosse, qui comptait parmi ses membres le célèbre Sir John Pringle, chirurgien en chef des Armées de Sa Majesté Britannique pendant la campagne des Flandres, auteur d'un ouvrage bien connu sur les maladies des urines en campagne. Il était très fier de cet ancêtre.

J.-J. Pringle avait fait ses études médicales à Edimbourg : il aimait à rappeler qu'il y avait été l'élève de lord Lister et le témoin de ses succès chirurgicaux alors que sa réputation ne dépassait pas encore l'Ecosse. Il continua ses études à Vienne, où il fut l'élève de Hebra et de Neumann, à Paris où il passa près de deux ans et fréquenta les services de Besnier, Fournier et Vidal. Il remplit ensuite, à l'Infirmerie Royale d'Edimbourg et à l'Hôpital de Middlesex à Londres, les fonctions de « resident physician » et « d'assistant physician » et y acquit en médecine générale de solides notions qu'il se félicitait de posséder et qui lui faisaient discerner avec une rare exactitude les rapports des affections de la peau avec les états généraux des maladies viscénales. En 1888, il se spécialisa définitivement et fut nommé en remplacement de Liveing, médecin du département des maladies de la peau et lecteur en dermatologie à l'hôpital de Middlesex où il fit toute sa carrière.

Pringle était un clinicien consommé, recherché pour la précision de ses diagnostics et son remarquable enseignement, mettant au point toutes les questions pathologiques et les exposant avec clarté et humour. Il se tenait d'ailleurs constamment au courant des progrès de la dermatologie.

Dans de nombreuses communications à la Dermatological Society of London et à la Royal Society of Medicine, il a fait connaître les faits intéressants de sa pratique et précisé bien des points de la clinique dermatologique ; c'est dans une de ces communications qu'il a décrit pour la première fois la forme d'adénomes sébacés du visage qui porte son nom. Il n'est guère de sujet qu'il n'ait abordé et éclairci.

Pringle n'a jamais écrit de traité de dermatologie ; il a publié plusieurs mémoires dans le *British Journal of dermatology*, et de nombreux articles dans *l'Allobutt's Systeme of Medicine*, dans les dictionnaires de Guaim et de Fowler.

Il a en outre donné les Editions anglaises du *Musée de l'Hôpital de Saint-Louis* et de l'*Atlas des maladies de la peau* de Jacobi, utilisant sa connaissance approfondie des langues française et allemande qu'il parlait et écrivait avec une grande élégance.

Il fut le fondateur du *British Journal of Dermatology*, qu'il dirigea pendant plusieurs années.

Membre de la Royal Society of Medecine, secrétaire pendant de longues années puis président de la Dermatological Society of London, et de la Section de Dermatologie de la British medical Association, J.-J. Pringle avait pris une part active aux divers Congrès internationaux de Dermatologie. Il avait, en qualité de Secrétaire général, organisé le 3e de ces Congrès qui se réunit à Londres en 1896 et fut le modèle du genre : tous ceux qui y ont assisté ont conservé le souvenir à la fois des merveilleuses présentations de malades que Pringle avait eu l'idée d'y annexer et de sa cordiale aménité.

Pendant la guerre, Pringle avait assumé les fonctions de médecin consultant pour les maladies de la peau des hôpitaux militaires de Londres, en même temps qu'il dirigeait plusieurs services importants : il y réalisa une organisation modèle, qui a malheureusement fait défaut en France, et rendit les plus grands services ; il s'y dépensa tout entier, voulant servir son pays au delà même de ses forces et cherchant dans ce surcroît d'occupa-

tions à oublier les inquiétudes que lui causait la présence sur le front de nombreux parents et le chagrin de la mort de plusieurs d'entre eux. Il s'y usa littéralement.

Ainsi se sacrifia un homme au cœur d'or, épris de beauté, de dévouement, un des médecins qui honoraient le plus la médecine anglaise et la dermatologie.

Georges Thibierge.

Le Gérant : F. Amirault.

Laval. — Imprimerie Barnéoud.



TRAVAUX ORIGINAUX

LA QUESTION DES INTERTRIGO-MYCOSES

(A PROPOS DU RAPPORT DE M. PETGES AU CONGRÈS RÉCENT DES DERMATOLOGISTES DE LANGUE FRANÇAISE)

Par R. SABOURAUD

Les Congrès n'ont de valeur que par les études récapitulatives qu'ils permettent sur des sujets fixés d'avance, et c'est après la lecture de ces rapports quand ils sont imprimés, qu'on peut mesurer les progrès faits et à faire sur la question qu'ils ont résumée.

En ce qui concerne les Epidermomycoses l'excellent rapport de M. le Dr Petges, au récent Congrès des dermatologistes de langue française, nous montre, en résumant des travaux de valeur fort inégale, sinon les progrès accomplis, du moins ceux qu'on a tenté d'accomplir, spécialement en ce qui concerne les épidermomycoses intertrigineuses. C'est après la lecture que je viens d'en faire que je crois utile d'en écrire.

Je voudrais être bref et dire nettement ma façon de penser sur le sujet; et mes remarques auront pour seule valeur d'être faites par un homme qui a étudié le sujet depuis longtemps : une observation de vingt ans vaut quelque chose, puisque j'ai pendant ce laps de temps étudié beaucoup de faits analogues à ceux qu'on apporte devant nous. Or, je ne puis donner à ces faits la même interprétation que j'en vois donner autour de moi. C'est ce qui m'amène à intervenir dans le débat.

Pour éclaircir ce sujet complexe, il faut, là comme ailleurs, procéder du connu à l'inconnu, partir des régions claires pour pénétrer peu à peu les régions obscures et les éclairer à leur tour. Que savons-nous de plus certain sur ce sujet des intertrigos ? Nous savons ou nous croyons savoir d'abord qu'il y a des intertrigos mycosiques et d'autres qui sont microbiens. Les uns et les autres ont pour caractéristique commune de se développer dans

les plis fermés : plis inguinaux, pli interfessier, plis interdigitaux des pieds, etc. Mais tandis que les intertrigos microbiens ont leur centre au fond même d'un pli et envahissent l'épiderme de part et d'autre, en feuillet de livre, nous savons que les intertrigos mycosiques débordent ce pli pour envahir les surfaces planes du voisinage et pour semer à distance des graines qui iront germer jusqu'en d'autres plis où le phénomène se répétera. Nous savons aussi que les épidermites microbiennes sont humides tandis que les épidermomycoses non infectées secondairement sont en général squameuses. Voilà les premières notions (très générales donc schématiques) qu'il ne faut jamais perdre de vue dans la question.

En somme il y a deux types morbides principaux intertrigineux, deux types en quelque manière opposés qu'il faut apprendre à distinguer objectivement et qu'il faut l'un et l'autre apprendre à étudier par les méthodes expérimentales.

*
* *

Intertrigos microbiens. — Depuis plus de 15 ans, l'étude attentive et comparée des intertrigos simples nous a montré que l'intertrigo vulgaire, banal, n'est qu'un *impétigo* des plis naturels, c'est-à-dire une streptococcie épidermique exsudative, qu'il s'agisse de la commissure des lèvres, du pli rétro-auriculaire, du pli inguinal ou interfessier.

La lésion est érosive. La fonte de l'épiderme corné amène un suintement plus ou moins visible. Le suintement crée des croûtelles dont l'ablation renouvellera le suintement. La surface humide est recouverte d'une mince couche de fibrine étalée comme au pinceau et d'un gris teinté de lilas par transparence de la congestion sous-jacente. Enfin la lésion, en feuillet de livre, a le fond même du pli linéaire pour lieu anatomique, et d'un côté à l'autre les lésions se correspondent.

Si l'on veut comprendre ce qu'est l'intertrigo, il faut l'étudier au début et quand par exemple il s'agit des deux plis rétro-auriculaires, il faut choisir le dernier pris et le moins malade, c'est-à-dire étudier la lésion le plus près possible de son début.

Nos recherches sur l'impétigo, après celles de Leroux, de Griffon et Balzer, ont montré que l'impétigo vrai phlycténulaire est streptococcique. Ces recherches ne sont pas simples puisqu'il

faut procéder à cette étude au moyen de cultures anaérobies. Elles ont prouvé que l'impétigo streptococcique est d'abord une lésion sous-cornée procédant par décollement de la lame épidermique superficielle, qu'elle s'étend — même sur une région pileuse — sans infecter les follicules, et enfin qu'elle a une prédilection marquée pour les plis.

L'intertrigo microbien n'est qu'un impétigo des plis et cet impétigo comme tous les impétigos vrais est streptococcique. Or toute lésion streptococcique primitive s'infecte secondairement et les cultures faites par les moyens ordinaires ne montreront que les colonies d'impuretés de la surface alors que la culture anaérobie, en écartant celles-ci, montrera seule le streptocoque. De même l'étude anatomique montre que c'est le streptocoque qui a toujours commencé.

Ceci établi et quand on a bien en mains la série des opérations à faire pour se le démontrer tant qu'on voudra, on constate que nulle lésion cutanée streptococcique ne reste pure à moins d'avoir été inoculée sous un épiderme corné épais qui la protège des infections secondaires (phlyctène de la pulpe des doigts et du pouce en particulier) et qu'une fois ouverte, comme le sont tous les intertrigos, elle devient le support des infections secondaires les plus variées. On est donc exposé grandement si l'on pratique, dans l'intertrigo, des cultures aérobies avec des détritus de surface, à prendre pour l'infection causale une infection secondaire comme l'opérateur qui ensemencerait sur tubes des prélèvements faits à la surface d'un fromage prendrait le *Penicillum* rencontré pour le ferment qui a fait le fromage. Notons d'ailleurs que, dans un cas donné, une infection secondaire et en particulier celle des levûres peut se multiplier si exclusivement que la culture (aérobie) en série peut redonner vingt fois de suite la même levûre imposant ainsi à l'esprit que c'est elle le parasite causal. Si l'on veut arriver à la vérité il faut dans de tels cas nettoyer très rigoureusement la lésion avec un alcool faiblement iodé (au centième) et attendre. On balaiera ainsi les lésions et les infections secondaires, et, si on interrompt le traitement, on verra la lésion primitive se reproduire et elle sera streptococcique. De la même façon que si l'on veut comprendre le processus de formation du godet favique il suffit de nettoyer et de guérir à moitié un vieux favus squammeux et attendre la rénovation des godets miliaires comme Besnier l'a montré jadis admirablement.

Ne pas oublier que, dans l'intertrigo streptococcique, il est inutile d'espérer faire avec des cultures aérobies une démonstration qu'elles ne fourniront jamais et qu'on a pu faire ainsi sur l'impétigo streptococcique tout un volume (Unna et Schwenter-Traschler) sans avoir obtenu une seule culture du streptocoque qui en est la cause. Par conséquent, lorsqu'on veut se faire une opinion sur les intertrigos, la première technique à se mettre en mains est la technique des cultures anaérobies des impétigos, et sans l'apprentissage préalable de cette technique on court au devant des erreurs les plus grosses sans avoir aucun moyen de s'en rendre compte. D'ailleurs la culture doit être, là comme toujours, conjointe à l'examen microscopique direct des exsudats et à la biopsie, car on voit souvent dans l'intertrigo comme dans l'impétigo, la lésion faite par le streptocoque être sous-jacente aux lésions et aux infections secondaires, l'une quelconque de celles-ci pouvant prendre le pas sur les autres et les recouvrir uniformément.

Or dans beaucoup des récentes études du sujet je vois mal que les auteurs se soient rendu compte des difficultés du sujet et j'en vois beaucoup qui déclarent causale l'une quelconque des levûres qu'ils rencontreront à la surface d'un intertrigo, simplement parce qu'ils en auront obtenu deux ou trois cultures pures. En agir ainsi c'est vouloir obscurcir le sujet que l'on voudrait élucider.

*
* *

Intertrigos mycosiques. — Reste la question des intertrigos mycosiques, elle fut éclairée par l'étude de *l'Eczéma marginatum de Hebra.*

Cette dermatose qui est pourtant issue du pli (du pli inguinal ordinairement) le dépasse très vite et évolue en surface beaucoup plus d'un côté du pli que de l'autre ; à l'aîne par exemple elle descend sur la cuisse en y créant des lésions épidermiques sèches, polycircinées, marginées c'est-à-dire lisérées d'un contour rouge, au niveau duquel existent de micro-vésicules à peine visibles à l'œil nu. Hebra lui-même, après avoir donné de ce processus morbide une description restée sans pareille, avait décrit les lésions accessoires des espaces interdigitaux des pieds et des mains dont la lésion mère s'accompagne, lésions accessoires que notre génération dermatologique a rencontré de plus en plus fréquentes.

Ici, dans un sujet bien limité, dont l'étude ne demande que des techniques simples et bien fixées, il semble qu'on ne puisse guère désormais rencontrer des causes d'erreur analogues à celles auxquelles donne lieu l'intertrigo vrai streptococcique. Mais comme le précédent, ce sujet n'est pas si simple qu'il le paraît être.

Nous avons tous cru d'abord que l'*Eczema marginatum* de Hebra n'avait qu'un parasite causal *(Epidermophyton inguinale* (Sab.). Et cela est vrai dans ses formes typiques, ordinaires. Mais il s'en voit des formes cliniques de caractères aberrants dont le parasite causal n'est pas le même. Et surtout nous rencontrons désormais plusieurs intertrigos mycosiques des pieds, lésions autonomes qui ne procèdent pas d'une semblable lésion inguinale antérieure en date, et qui sont des épidermophyties nouvelles.

En dehors de *l'Epidermophyton inguinale*, dès à présent, nous connaissons sept autres espèces mycosiques différentes, capables de déterminer des intertrigomycoses, et non seulement aux pieds mais aux mains. La question se pose même d'incriminer l'action de parasites analogues dans toutes les anciennes hyperidroses uniformément (?) (Darier).

Or ici, comme dans l'intertrigo microbien, l'épiderme décortiqué est la proie facile de tous les microbes récoltés d'aventure et qui vont y pousser sans difficulté. Dans les cas simples, le microscope rencontrera donc aisément les rameaux mycéliens indiquant la nature mycosique de la lésion et on en obtiendra aisément la culture. C'est ce qui arrive dans le plus grand nombre des épidermophyties inguinales. Mais en d'autres cas, lorsqu'il s'agit d'intertrigophyties très humides et très souillées on pourra chercher le parasite pendant des heures avant de rencontrer une préparation probante, et la culture elle aussi ne sera pas devenue plus facile. Ici encore, on pourra ensemencer dix et quinze tubes à raison de quatre points d'inoculations par tube, et même à deux et trois reprises différentes, avant d'obtenir au milieu de vingt colonies d'impureté, prépondérantes, quelquefois toutes d'une même espèce, la culture rare du parasite vrai que l'on pourra donc méconnaître très facilément.

J'ai vu passer des journées à démontrer au microscope l'origine mycosique d'un cas que l'on aurait pu jusque là considérer comme dû aux levûres d'impureté dont on obtenait la culture

régulièrement. J'ai vu n'obtenir qu'après trois ou quatre essais infructueux, à la 30e ou 40e culture, celle du parasite causal qui était l'une des espèces désormais connues et classées. J'ai vu des malades de ce genre passer par deux ou trois dermatologistes différents, avec des étiquettes différentes, avant qu'on n'en put obtenir le diagnostic définitif par la culture.

Non seulement, dans de tels cas la culture est difficile mais aussi l'examen microscopique lui-même. Il s'agit d'épidermes cornés épais dont la seule couche profonde est infectée par le parasite. Surtout si l'on n'a pas l'habitude de ces recherches, si l'on ne sait pas quelle lamelle épidermique choisir pour l'examen, entre cent autres : si on ne sait pas attendre une ou deux heures qu'une lame cornée épidermique s'éclaircisse dans le bain potassique, on passera régulièrement à côté du diagnostic à faire. Combien il est plus facile de faire deux ou trois cultures, d'obtenir deux ou trois colonies de la même levûre et de la déclarer causale !

Il a été beaucoup question en ce sujet de *parasites mycéliens qui seraient des levûres*, mais une levûre dans le tissu où elle pullule garde sa forme de levûre, elle n'y donne pas lieu à des filaments. Ces prolongements mycéliens des levûres ne s'observent, à ma connaissance du moins, que sur des milieux artificiels. Y-a-t-il des faits différents, c'est possible. Mais tout au moins ce que je puis dire c'est que lorsque j'ai rencontré des filaments mycéliens dans une intertrigo-mycose j'en ai cultivé le parasite et que ce n'était pas une levûre. Sur tant de cas examinés je n'ai jamais rencontré d' « épidermophyties à levûres » ? Dans tous les cas où j'ai observé des filaments mycéliens j'ai pu obtenir la culture du parasite mycosique à travers les cultures de levûres souvent très nombreuses et importunes.

Il y a aussi des détails fournis par les auteurs et qui me semblent inattendus. Comment un auteur peut-il observer sur la même préparation des levûres et des filaments mycéliens. Ce n'est pas dans une préparation à la potasse puisque les levûres y seraient dissoutes. Evidemment de telles préparations colorées sont exécutables, mais celui qui connaît la difficulté de ne pas colorer en masse l'épiderme corné épais avec tous les parasites mycéliens qu'il contient, ce qui rend ceux-ci indiscernables, se rendra compte de mon étonnement. Je voudrais voir ces préparations.

En fait la plupart des auteurs se sont basés sur la seule cul-

ture pour affirmer la valeur causale d'une levûre rencontrée sur une peau malade, ce n'est vraiment pas assez. Rien n'est plus aisé à démontrer que la présence abondante d'une levûre à la surface d'une épidermophytie dont on obtiendra avec plus de soin et de peine la culture mycélienne plus rare et plus difficile que celle des levûres. C'est un fait qui est presque constant dans les mycoses interdigitales des pieds, c'est un fait qu'il faut donc savoir.

*
* *

J'insiste sur ce point que mon intention n'est pas d'épuiser le sujet mais de montrer les causes d'erreur qu'on rencontre en son étude. Je vois beaucoup d'auteurs qui l'abordent avec une direction d'esprit que je crois fâcheuse. Leur ambition paraît de découvrir des terres inconnues, une flore nouvelle. Est-ce qu'un bon esprit scientifique ne verrait pas les choses inversement ? Et chacun de ceux qui cherchent ne devrait-il pas avoir d'abord une parfaite connaissance de ce qu'on sait sur le sujet et des techniques qui l'ont établi. Visiblement ce n'est pas toujours le cas. Je vois à chaque instant apporter à mon laboratoire, comme choses précieuses, des cultures de moisissures ou de levûres banales que j'ai rencontrées cent fois et écartées du sujet parce qu'elles n'ont aucune valeur.

Est-ce à dire que je m'inscris en faux contre tout ce qui a été apporté de nouveau dans le sujet ? Je n'ai pas du tout cette idée là. Mais précisément pour voir ce qui est nouveau il faut savoir ce qui est connu. Et on ne peut nier qu'il y ait beaucoup de lacunes à ce sujet dans les travaux publiés. Je ne voudrais contrister personne mais quand on apporte en un sujet controversé des faits qu'on croit nouveaux, ils devraient être étudiés avec scrupule et ne pas mériter de reproches évidents.

J'ai vu la photographie de maints cas d'épidermophytie des pieds soi-disant causées par des levûres. Sur de tels cas j'aurais fait le pari immédiat de démontrer l'existence de l'*Epidermophyton inguinale* ou d'un parasite mycélien de la même catégorie. Il semble donc qu'il y aurait le plus grand intérêt, entre chefs de laboratoire, à s'adresser mutuellement les cas ambigus et à ne chercher des espèces nouvelles que dans les cas où il aurait été impossible d'abord et à tous, de trouver un parasite ancien, ayant un état civil établi et une valeur causale démontrée. Sans cela

nous marchons vers une confusion progressive qui n'aura plus aucun moyen d'être éclaircie. Car les archives dermatologiques de tous pays enregistreront indéfiniment et en série tous les travaux analogues et de nouveaux parasites hypothétiques...

Ecartons-nous le moins possible des règles pastoriennes, elles n'ont rien perdu de leur valeur. Assurons-nous avant d'attribuer une lésion épidermique à un parasite nouveau, qu'elle n'est pas causée par un parasite ancien qu'on n'a pas su voir, ou pas su cultiver. Ensuite et quand nous croyons avoir obtenu un parasite nouveau, assurons-nous par l'inoculation, de son rôle parasitaire, et faisons-lui reproduire la lésion qu'il a déterminée. Alors nous pourrons conclure.

En agir autrement est aller au devant de l'erreur.

DE L'EPITHÉLIOMA PAGETOIDE

Par Mlle OLGA ELIASCHEFF
Chef de laboratoire à la Faculté de Médecine de Strasbourg.
(Clinique des maladies cutanées).

(Avec 5 figures dans le texte).

L'épithélioma pagetoïde, bien que n'étant pas très rare, est encore peu connu. Si l'on consulte la bibliographie française à ce sujet, c'est à peine si l'on y trouve quelques observations. M. Darier, qui lui a donné ce nom, ne fait de cette affection dans son précis de dermatologie qu'une courte mention. Dans la littérature anglaise et américaine nous trouvons des publications assez nombreuses sous le nom de « ulcus rodens superficiel » ou « d'épithéliome superficiel » en distinction de l'ulcus rodens» tout court, dénomination réservée pour l'épithéliome de Jacob (de Dublin).

Nous nous croyons donc autorisée à donner une description plus détaillée.

Aspect clinique. — La lésion à son début se présente sous forme d'une tache rose-rouge très nettement circonscrite, bordée par un ourlet filiforme continu ou discontinu de 1 à 3 millimètres de hauteur, d'une teinte légèrement jaunâtre, brillante. Ce bourrelet est tellement constant dans cette forme d'épithélioma, qu'il est considéré par les auteurs américains et anglais comme pathognomonique. La tache, qui repose sur un derme atrophique, est parsemée de fines squames et de croûtelles. L'aspect normal de la peau disparaît au niveau de ces taches atrophiques, on voit par endroits de fines ramifications vasculaires et souvent de très bonne heure une légère pigmentation. La peau au pourtour de la lésion n'est ni épaissie, ni enflammée. Au palper on constate que la lésion est sous-tendue par une minime induration papyracée. Elle n'est pas douloureuse spontanément, à peine sensible au toucher, seulement tous les malades accusent déjà dès le début une sensation de prurit.

Le processus s'étend avec une lenteur extrême à sa périphérie,

c'est la forme la plus lente, la plus bénigne (s'il est permis d'appliquer ce mot à une tumeur maligne) des épithéliomes de la peau et qui reste le plus longtemps localement limitée. Après des années d'évolution la lésion grandit à peine. Par de légères irritations mécaniques, surtout le grattage, car cette lésion comme nous l'avons déjà mentionné, devient très rapidement prurigi-



Fig. 1. — Epithélioma pagetoïde basocellulaire, datant de 8 ans ; femme de 62 ans.

neuse, la couche cornée est soulevée, la surface devient érosive, il se forme des croûtes très adhérentes qui plongent à plusieurs millimètres de profondeur dans le derme et ne peuvent être détachées qu'avec une certaine force, en laissant une surface ou finement granuleuse, saignante, d'un rouge foncé, ou exulcéreuse. Ces croûtes se reproduisent incessamment. Mais toute la lésion est tellement superficielle qu'elle reste tout à fait mobile sur les plans profonds.

A son début et aussi dans son évolution, l'épithélioma pagetoïde peut emprunter la plupart des aspects cliniques des dermatoses squameuses, papulo-squameuses, croûteuses, atrophiques. Il peut ainsi être confondu avec :

1° Un placard d'eczéma, mais il se distingue nettement de cette

dermatose par sa persistance indéfinie, par l'absence de toute vésiculation et surtout par la netteté de son contour, la base finement infiltrée et la collerette épidermique qui forme la bordure.

2° Avec la kératose sénile : la teinte de cette dernière est d'un brun sale, la croûte sensiblement plus importante, plus épaisse et excessivement adhérente ; la lésion *s'atténue* vers les bords et enfin le bourrelet fait complètement défaut.

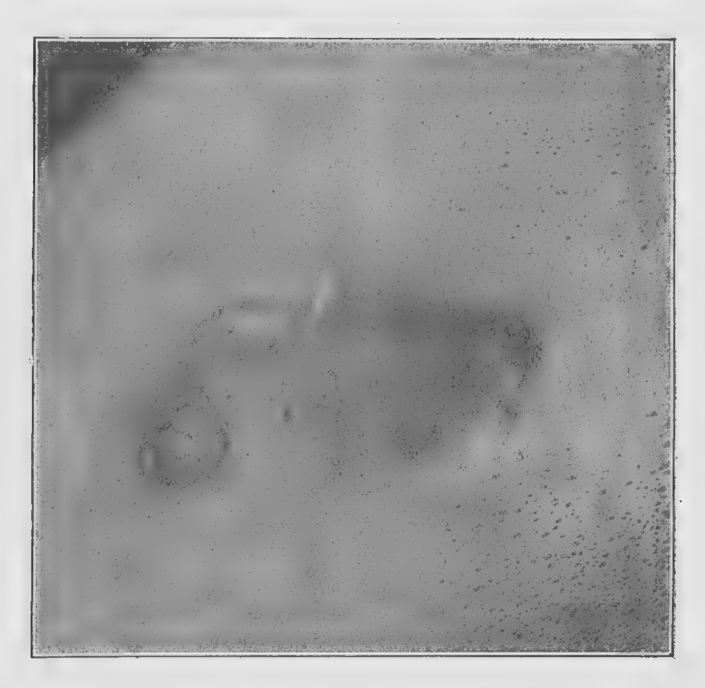


Fig. 2. — Epithélioma pagetoïde métatypique mixte de la région abdominale datant de 20 ans. Femme de 77 ans.

3° Avec le lupus érythémateux, mais dans celui-ci, il existe une hyperkératose très adhérente, d'un blanc sale ou plâtreux, une grande sensibilité des taches et il existe *toujours* au pourtour de la lésion un liseré érythémateux.

4° Avec le psoriasis : l'élément de celui-ci est typique. Après le grattage méthodique de Brocq on y voit la tache de bougie, la dernière pellicule décollable et le piqueté hémorragique, et on trouve très rarement une lésion unique.

5° Avec la syphilis tertiaire papulo-croûteuse dans un stade

assez avancé de l'épithélioma pagetoïde. Elle peut ressembler à ce dernier par sa circination, sa teinte, par la formation de papules couvertes de croûtes. Mais elle se distingue de l'épithélioma pagetoïde par sa profonde infiltration, qui affecte la peau dans son épaisseur, souvent dans toutes ses couches ; par le manque d'un bourrelet si caractéristique pour l'épithélioma pagetoïde et la persistance indéfinie de la dernière lésion. Les lésions spécifiques se résorbent spontanément en atrophiant les tissus dans un certain laps de temps, ou s'ulcèrent assez rapidement. En arrachant une croûte d'une lésion syphilitique tertiaire on voit une surface nécrotique, une perte de substance, une plaie couverte de détritus gommeux et baignée de pus. En arrachant la croûte d'un épithélioma pagetoïde, il reste au contraire une surface finement granuleuse, érosive qui saigne facilement. Et enfin il existe dans la syphilis tertiaire très souvent une coexistence d'autres symptômes spécifiques non douteux.

La ressemblance la plus grande que l'épithélioma pagetoïde puisse offrir est avec la maladie de Paget et les taches atrophiques de la maladie de Bowen, deux affections qui rentrent dans le groupe des dyskératoses et avec lesquelles il partage non seulement l'aspect clinique et la longue durée, mais il présente aussi au cours de son développement histologiquement, comme nous l'avons montré dans une communication antérieure, quelques analogies avec le processus dyskératosique. Il est cliniquement impossible de faire un diagnostic différentiel formel entre le Bowen et l'épithélioma pagetoïde, si on fait abstraction du prurit, et le doute ne peut être dissipé que par la biopsie. Dans le stade cancéreux avancé la maladie de Bowen est remarquable par son extension rapide. Contrairement à l'épithélioma pagetoïde, basocellulaire elle peut s'accompagner d'une adénopathie, composée de ganglions petits, multiples et non conglomérés.

La maladie de Paget, à laquelle l'épithéliome pagetoïde ressemble cliniquement à un haut degré, se développe dans l'immense majorité des cas sur le mamelon et l'aréole du sein des femmes. On n'en a décrit qu'exceptionnellement quelques cas dans d'autres régions et aussi chez l'homme.

Siège. — La localisation la plus fréquente de cet épithélioma est la face (Darier, Dubreuilh, Fordyce, Graham Little, Sequeiera, Ketron, Simon) mais on le trouve et beaucoup de cas en sont décrits sur toutes les régions du corps tel le cou, la clavicule

(Eddowes, Ketron Mounts) (1), le dos, (Darier, Ketron), la poitrine (Gray, Ketron, Mounts, Martinotti) (1), le bras, l'avant-bras (Whitfield, Ketron, Mounts), l'abdomen (Gray, Eliascheff), région sacrée (Thibierge et Hufnagel), fesse (Mounts).

L'âge de prédilection est entre 40 et 60 ans. La lésion est dans la plupart des cas unique, mais les auteurs anglais et américains ont décrit des lésions multiples, allant même jusqu'à 12 dans un cas (Gray), disséminées sur la poitrine, l'abdomen et le dos, toutes du même aspect clinique.

Dans cette forme d'épithéliome on n'a jamais observé une généralisation, mais Eddowes note une destruction de la région atteinte après une très longue durée (21 ans) et Simon une ulcé-

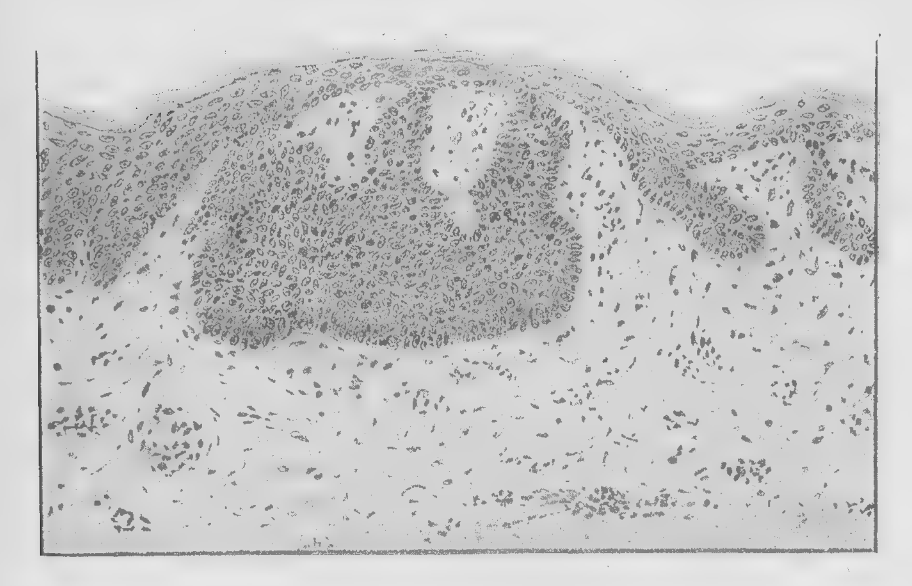


Fig. 3. — Epithélioma pagetoïde basocellulaire, se rapportant à la malade de la fig. 2 (biopsie).

ration assez profonde après 10 ans de durée. Dans notre cas personnel nous n'avons trouvé qu'histologiquement une ulcération après une durée de 20 ans. Ordinairement l'ulcération est très rare, le plus souvent on trouve, même après des années

(1) Dans la publication de Mounts et dans le premier des 3 cas de Martinotti il s'agissait pour ces auteurs de la maladie de Bowen, mais cela ne nous paraît pas démontré. De la description histologique et des dessins reproduits nous trouvons une preuve, qu'il s'agit d'épithéliomes pagetoïdes basocellulaires.

d'évolution, sur toute l'étendue de la lésion l'épiderme conservé, quoique très aminci.

L'épithéliome pagetoïde a été considéré jusqu'à présent comme une forme classique des épithéliomes basocellulaires.

Nous avons eu l'occasion d'apporter un cas de cette affection au Congrès des dermatologistes et syphiligraphes de langue française (1922) et nous avons pu montrer qu'il existe sous la forme clinique typique d'un épithélioma pagetoïde, histologiquement un épithéliome mixte, c'est-à-dire baso et spinocellulaire, forme dont

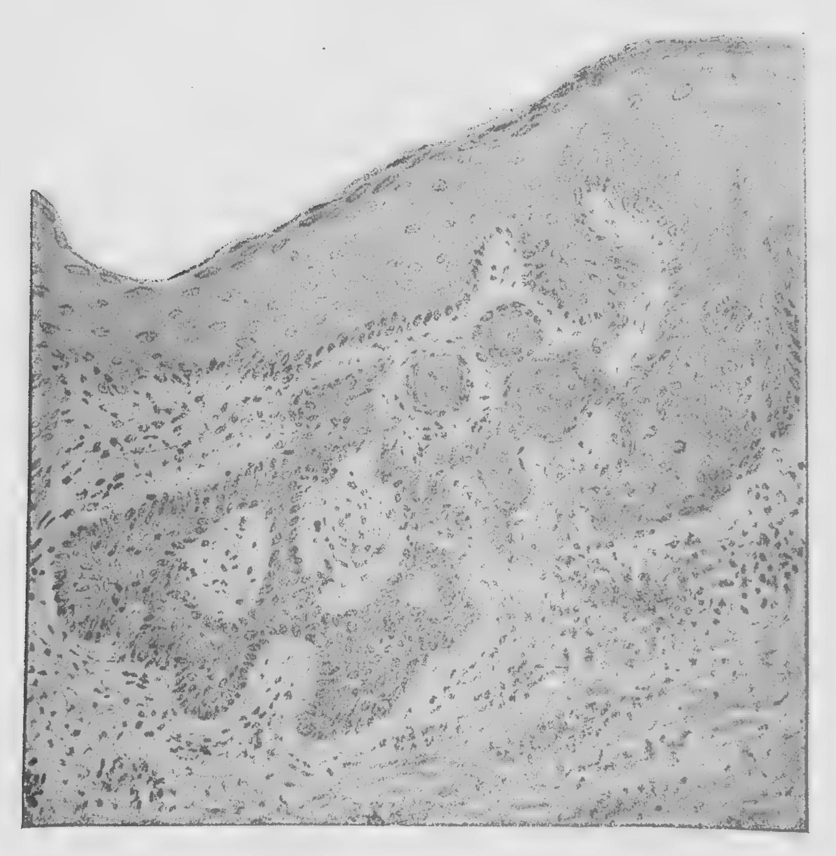


Fig. 4. — Epithélioma pagetoïde métatypique mixte (Pièce opératoire de la malade fig. 2).

la fréquence du reste paraît de plus en plus grande, depuis qu'on sait mieux les reconnaître et le type anatomique d'une tumeur ne reste pas non plus toujours constant au cours du développement ultérieur de celle-ci.

Nous ne répéterons pas ici l'observation de notre cas publié ailleurs, mais « comme les classifications fondées sur l'histologie sont devenues en pratique d'une capitale importante pour le diagnostic, le pronostic et le traitement » (Favre) nous nous permettons d'apporter ici l'examen histologique détaillé de la tumeur observée par nous, vu que sa structure diffère de celle publiées avant nous.

Etude histologique. — Une biopsie assez large dans un endroit de la lésion nous montra un épithéliome baso-cellulaire typique, néanmoins la lésion a été enlevée chirurgicalement et coupée en série pour un examen complet.

On constate sur les coupes correspondant au commencement de la lésion jusqu'au milieu que l'épiderme hyperkératosique est partout conservé quoique dans plusieurs endroits très atrophié. Il est surtout dans un point au-dessus de la tumeur si mince qu'il n'est composé que d'une seule rangée de cellules allongées, sans noyaux et d'une rangée de cellules avec kératohyaline. La configuration normale de l'épiderme n'est pas partout conservée : au lieu d'une ligne ondulée nous trouvons par places entre l'épiderme et le chorion une ligne irrégulière, formée par une prolifération des bourgeons dans la profondeur.

Plusieurs cellules de la couche basale, qui est dans une grande partie de son étendue formée par des cellules en palissade, et de la couche malpighienne jusqu'au *stratum granulosum*, présentent des altérations décrites par Judalewitsch et Darier dans les nævo-carcinomes, par Darier dans la dyskératose de Bowen et par Kreibich dans la maladie de Paget. Ces lésions décrites par nous dans cette forme d'épithéliomes, qu'on rencontre aussi dans les épithéliomes pavimenteux typiques, donnent de même que l'aspect clinique à la dénomination « épithéliome pagetoïde » toute sa valeur. Certaines cellules sont gonflées, distendues dans une cavité claire, ont un protoplasma plus clair, leur noyau subit une déformation : il est irrégulier et plus fortement colorable que les autres noyaux. Ce sont ces cellules qui donnent à cet épithéliome même histologiquement une ressemblance avec la dyskératose de Paget.

De la couche épithéliale semblent se détacher des travées cellulaires qui se ramifient et s'anastomosent en tous sens. C'est ici qu'on voit en se dirigeant vers la profondeur apparaître des boyaux néoplasiques nets se présentant sous forme de nombreux

cylindres épithéliaux, constitués par des cellules atypiques, toutes pareilles et tassées, c'est-à-dire cellules qui conservent le type basilaire. Les cellules centrales sont fusiformes et s'entrecroisent en tourbillons avec nombreuses mitoses. Sur un point des coupes ces boyaux s'anastomosent en réseaux et forment des

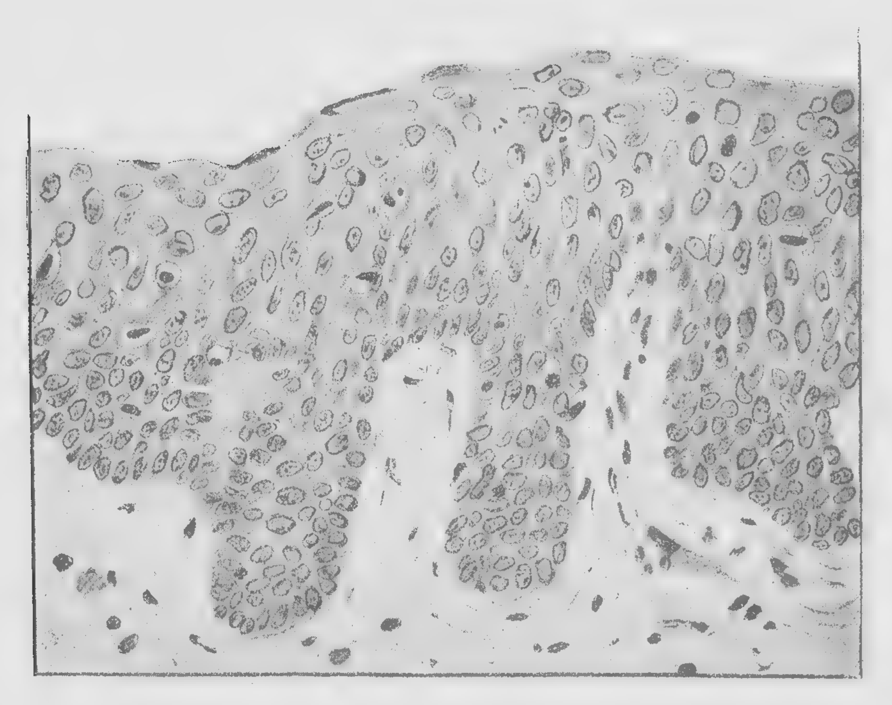


Fig. 5. — Cellules dyskératosiques dans l'épithélioma pagetoïde.

corps ovoïdes, le tissu conjonctif qui y est inclus et qui les entoure montre une métachromasie très prononcée à la coloration au bleu polychrome d'Unna. Il s'agit donc dans cet endroit d'une ébauche de cylindrome.

Le corps papillaire jusqu'au derme moyen est le siège d'une réaction inflammatoire : des foyers d'infiltrats sont disposés en bandes ou en amas très denses dans les travées du stroma. Cette infiltration est composée en plus grande partie de plasmocytes et de très peu de leucocytes. Mélangé à ces plasmocytes on voit une grande quantité de mastzellen, plus nombreuses encore dans les endroits où les plasmocytes sont en moins grand nombre.

Sur un point, au-dessous de l'épiderme qui contient des cellules dyskératosiques mentionnées ci-dessus en assez grand

nombre, se trouve un véritable plasmome en bande, formant bordure au-dessous de cet épiderme altéré. Les îlots de la tumeur ne dépassent pas en profondeur nulle part le derme moyen, dans la plus grande partie des préparations la tumeur entame seulement le derme superficiel. Les follicules pileux avec leurs glandes sébacées et les glandes sudoripares sont très bien conservés.

Ce tableau histologique est pareil dans toutes les préparations qui ne dépassent pas le milieu de la lésion. Mais ici la tumeur se présente sous un autre aspect : tandis que la structure d'épithéliome basocellulaire est conservée d'un côté de la pièce, on voit en se dirigeant vers le centre une prolifération de la couche épineuse. Entre les boyaux composés purement de cellules rappelant la basale avec de nombreuses mitoses, on trouve dans un amas de plasmocytes des cellules soit isolées, soit formant de tous petits lobes qui ressemblent aux cellules épineuses. Plus vers le milieu encore on trouve à côté d'un bourgeon d'épithéliome basocellulaire, même presque en contact avec lui, des lobes isolés ou en relation avec l'épiderme, composés de cellules épineuses et dont on distingue encore très bien les filaments d'union et qui sont en partie entourées à leur périphérie par des cellules qui correspondent aux cellules basales. Les cellules centrales de ces lobes sont colorées vivement en rose par l'éosine-orange. Nulle part on ne trouve de globes cornés.

Tandis que sur les coupes précédentes l'épiderme est conservé dans son ensemble et l'infiltration de la tumeur relativement superficielle, nous constatons dans une série de coupes suivantes des ulcérations et des boyaux néoplasiques qui occupent presque la totalité du derme. L'infiltrat composé aussi en plus grande partie de plasmocytes, excepté dans les endroits ulcérés, accompagne et entoure complètement par places la tumeur et descend en profondeur formant des amas et manchons au pourtour des vaisseaux. Dans deux endroits l'épiderme a complètement disparu ; sous une croûte épaisse on voit une ulcération bordée par la tumeur non ulcérée. Cette ulcération contient des restes de cellules épidermiques et conjonctives, des débris de cellules migratrices, des globules rouges et des masses nécrotiques.

Vers la fin de la lésion la tumeur diminue, il ne reste que quelques travées de cellules anastomosées non différenciées très minces et formées de deux, parfois d'une seule rangée de cellules

très riches en pigment. Dans cet endroit le corps papillaire contient des cellules bourrées de pigment et dont le noyau n'est pas perceptible, il s'agit de chromatophores. Nulle part nous n'avons rencontré ni de cellules nævique, ni de thèques.

Thérapeutique. — Le traitement de l'épithélioma pagetoïde est justiciable de la radiothérapie, s'il s'agit du type basocellulaire, mais en cas d'un épithélioma à structure mixte, l'ablation chirurgicale des lésions limitées, facile et rapide, représentera toujours, quand elle est acceptée, le traitement de choix. Les nouvelles méthodes appliquées actuellement en radiothérapie seront peut-être de nature à modifier ce point de vue.

Un mot sur l'origine de cette forme d'épithéliomes. Darier avait avancé comme très probable l'origine nævique des maladies de Paget et de Bowen. Kreibich va même si loin qu'il considère l'aréole autour du mamelon comme un nævus pigmentaire dans le plus large sens de ce mot et veut expliquer ainsi l'origine nævique de la maladie de Paget. Adamson, Beatty Wallace et Graham Little admettent la même origine pour l'*ulcus rodens* de Jacob. Dubreuilh dit qu'un nævus peut quelquefois être le point de départ d'un épithélioma superficiel.

Nous avons trouvé dans notre cas d'épithélioma pagetoïde des altérations cellulaires si voisines de celles qu'on rencontre dans les nævi cellulaires, dans les nævocarcinomes, dans les maladies de Paget et de Bowen, qu'on peut penser qu'elles sont de même nature nævique. En plus nous étions frappée dans notre coupe par la présence de tant de chromatophores dans le derme et on a eu l'impression qu'il pouvait s'agir d'une tache pigmentaire sur laquelle s'était développé cet épithéliome, mais nous ne pouvons apporter aucune preuve qui pourrait confirmer cette impression.

Conclusion. — De la description clinique, que nous venons de faire de l'épithélioma pagetoïde, il ressort que les lésions cutanées qui caractérisent cette affection, ressemblent aux lésions dues à des dermatoses différentes, telles l'eczéma, la kératose sénile, le lupus erythémateux, le psoriasis, la syphilis tertiaire papulo-croûteuse, les maladies de Paget et de Bowen. Il est tout de même possible de faire, en se basant sur les lésions typiques de chacune de ces dermatoses, un diagnostic différentiel. Mais il est impossible de faire cliniquement un diagnostic différentiel formel entre la maladie de Bowen et l'épithéliome pagetoïde, les deux maladies se ressemblent trop dans leurs traits essentiels en

ce qui regarde leur aspect clinique et l'évolution. L'analyse histologique et l'allure clinique combinées sont les seules bases sûres sur lesquelles il faut compter pour se faire une certitude de la nature de ces tumeurs.

BIBLIOGRAPHIE

ADAMSON. — Ulc. rod. *The Lancet*, 1914, p. 810.

BEATTY WALLACE. — Rod. Ul. The Dub., *Jour. of Med.*, 1918, p. 329.

BOWEN. — Precanc. derm. A Study of two cas. of chron. atypic. epith. prolif. *Journ. of Cut. Dis.*, 1912.

BOWEN. — *Journ. of cut. D.*, 1915, Precanc. derm.

BOWEN. — *Arch. of Derm. and Syph* , 1920, p. 23.

DARIER. — Des Nævocarc., *Bull. de l'Ass. fr., du cancer*, 1913.

DARIER. — La dermat. préc. de Bowen, *Annales de Derm. et Syp.*, 1914, p. 449.

DARIER. — Le cancer des Dyskératoses, *Bull. de l'Ass. fr. pour l'étude du cancer*, 1920, p. 169.

DARIER. — Le cancer de la Dermat. préc. de Bowen, *Annales de Derm. et Syph.*, 1920, p. 49.

DARIER. — *Précis de Dermat.*, 1918.

DARIER. — Sur une affect. précanc. réc décrite, la dermat. de Bowen, *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1920, p. 464.

DUBREUILH et AUCHÉ. — De l'ulc. rod., *Annales de Derm. et Syph.*, 1901, p 705.

EDDOWES. — Ulc. Rod. superf. The Dermat. Soc. of. Gr. Brit. and Ireland, 1905, compte rend dans le *Br. Journ. of cut. Dis.*, 1906, p. 44.

ELIASCHEFF. — Un cas d'épith. paget. de la région abdominale, *Congrès des Derm. et Syph. de langue fr.*, 1922, juin.

FAVRE. — Dermatologie dans le *Traité de Path. méd.* (Sergent), 1923.

FORDYCE. — The Pathol. of Malig. Epith. Growths, *Journ. of Amer. Med. Ass.*, 1910, p. 1624.

GRAHAM LITTLE. — Ulc. Rod. *Br. Journ. of Derm.*, 1915, mai.

GRAHAM LITTLE. — Mult. rad. ul. as ep. ad cystic., *Royal Soc. of Med.*, 1914, novembre 1919.

GRAHAM LITTLE. — A case of cyst. rod. ul. sup of the ear and cheek, *Royal Soc of M.*, 1917.

GRAHAM LITTLE. — Case of superf. Card. like Rod. Ul., *Proced. of the R. S.*, Sec. of Derm., 1920.

GRAY. — Case of general. Rod. Ul., *Proc. of R. S. of Med.*, Vol. XIII, 1920, p. 690.

GRAY. — Case of Mult. Rod. ul., *Proc. of R. S. of Med.*, Vol. XIII, 1920.

JESSNER. — Die Bowensche Krankheit, *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1921, Bd. CXXXIV, p. 361.

JUDALEWITSCH. — Zur Histogenese d. weichen Nævi, *Arch. f. Derm u. Syph.*, Bd. LVIII, 1911, p. 15.

KETRON. — Unus. forms of Superf. Epith. of the Skin, *The Journ. of Cut. Dis.*, vol. XXXVII, 1er janv. 1919, p. 21.

KREIBICH. — Ueber Nævus carcinom, *Arch. für Derm. u. Syph.*, 1921, Vol. CXXX, p. 542.

Martinotti. — Sulla dermat. precancer. di Bowen, *Giorn. ital. delle Mal. Ven. e della Pelle,* 1922, Fasc. II, p. 182.

Mount. — The Bowen type of Epith., *Arch. of Derm. and Syph.*, 1921, Vol. IV, page 769.

Semon. — Case of Superf. Epith., *Proc. of the R. S. of Med.*, Sect. of Derm., 1919, p. 38.

Sequeira. — Rod. Ul. sup. P. S. of Lond., *Soc. of Derm.*, 1921, p. 15.

Sequiera. — Mult. carc. of the skin : Pracenc. Derm. of Bowen Brit., *Journ. of Derm.*, 1921, p. 173.

Thibierge et Hufnager. — Epith. en nappe de la rég. sacrée simul. la mal. de Paget, *Bull. S. fr. de Derm. et Syph.*, 1921, p. 322.

Whitfield. — Soc. *intell. the derm. Soc. of London*, 1906, p. 254.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CYTOLOGIQUE DU SYPHILOME

Par Ch. LAURENTIER, chef de clinique
(Travail de la clinique de l'Université de Toulouse (Prof. Audry)).

(Avec 9 figures dans le texte).

Introduction

Les processus histopathologiques de la syphilis ont fait l'objet de nombreux travaux; cependant si l'ancienne conception du syphilome de Virchow s'est sensiblement modifiée, l'étude des infiltrats cellulaires syphilitiques a fait peu de progrès et la cytologie même de ces infiltrats reste encore mal précisée.

La formule de « l'infiltrat embryonnaire » (Cornil et Rauvier), le terme de « plasmome » (de Unna) synthétisent les conceptions anciennes, du moins celles de la sclérose initiale, que Darier (Fournier) considère à son tour comme « formée d'une trame dermique remplie de quelques cellules épithélioïdes, de nombreuses cellules embryonnaires et très rarement de cellules géantes; cependant contre Unna, Neisser et ses élèves affirment l'origine lymphocytaire des cellules d'infiltration; Audry « est tout disposé à admettre qu'on y compte plus de lymphocytes que l'on n'a cru..., que la structure intime de l'infiltrat de la sclérose initiale varie notablement avec l'âge de la lésion ». Mauriac avait signalé « la présence de grosses cellules lymphatiques » et Nanta conclut dans son travail paru dans ce journal en (décembre 1915) que « la prolifération lymphoïde du chancre est beaucoup plus riche qu'on ne paraît le croire sur la foi des auteurs classiques; il établit le premier la formule cytologique de la sclérose initiale.

C'est sur les indications mêmes de M. le Prof. Nanta, et guidé par ses conseils que nous avons entrepris cette étude du syphilome : ayant pratiqué une biopsie sur 8 malades présentant des syphilides tertiaires nous avons étudié ces lésions sur frottis et

sur coupes (May, Grünwald, Giemsa) ; nos observations portent sur des malades dont le diagnostic clinique de syphilis a été confirmé par la sérologie, l'examen biopsique et le traitement.

I

Macrophage et syphilome gommeux. Le syphilome n'est pas un plasmome

Il résulte de nos examens que dans la syphilis tertiaire, comme dans la sclérose initiale, le pourcentage des « plasmocytes » est relativement faible ; en outre, si divers types lymphocytaires sont représentés nous n'avons plus ici une majorité de lymphocytes typiques ; ce sont les gros éléments mononucléés (monocytes normaux ou atypiques) qui donnent un caractère vraiment particulier à la formule leucocytaire ; certains d'entre eux, par leur nombre, leur évolution et leur activité physiologique ont retenu notre attention : « les macrophages » ; ces « éléments lympho-conjonctifs » si bien étudiés par Dominici (1), Metchnikoff, Lacapère (2), etc., présentent dans la syphilis tertiaire leur complète évolution ; on peut les considérer comme de simples types évolutifs de la cellule conjonctive ; c'est dire que les métaplasies de la cellule conjonctive paraissent constituer les grands traits de la formule lymphocytaire. Cela n'est d'ailleurs pas pour nous étonner ; le chancre lui-même n'est-il pas une sclérose initiale ? La syphilis tertiaire n'est aussi au point de vue histopatho-

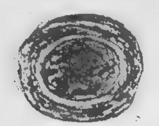
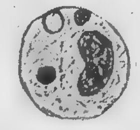


Fig. 1. — Cellule souche.



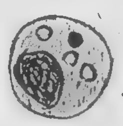


Fig. 2. — Maccophages en activité.

logique qu'une inflammation banale, une sclérose qui se précise, où l'infiltrat leucocytaire du début se différencie de plus en plus vers cet élément conjonctif spécial, giganto-phagocytaire « le macrophage ». C'est peut-être aux dépens de ces éléments qui se

(1) Dominici. Polynucléaires et Macrophages, *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1902.

(2) Lacapère. *Thèse Paris*, 1902 (Le Macrophage).

développent (métaplasie épithélioïde de Dominici) les cellules géantes du syphilome pseudo-tuberculeux ?



Fig. 3. — Clasmatocyte. Fig. 4. — Clasmatocyte.

Mais, s'il convient de voir dans la métaplasie de la « cellule lympho-conjonctive » le caractère cytologique dominant de la syphilis tertiaire, il y a lieu de se demander pourquoi les divers auteurs ont décrit le syphilome comme un infiltrat de cellules plasmatiques ? Depuis Unna le terme de « plasmome » figure dans la plupart des livres ? Or nous venons de voir que d'après le travail de M. Nanta et d'après nos pourcentages, les plasmazellen sont relativement rares dans l'infiltrat syphilitique. La formule de Unna ne peut plus être conservée car les travaux récents donnent un sens beaucoup moins large au terme de « plasmazelle ».

C'est, dit Martinotti (1), par l'oubli de caractères cytologiques fondamentaux, par des techniques impropres et aussi par des idées préconçues cherchant à faire prévaloir des conceptions



Fig. 5. — *a* et *b* = Plasmaz. lymphoblastiques ; *c* = Plasmaz. sphénoblastiques.

personnelles qu'on a groupé sous le terme de plasmazelle des éléments disparates (types de transition, types dégénérés) ; c'est ainsi que :

a) Les plasmazellen atrophiques de Unna ne sont pour la plupart que des lymphocytes communs ou des fibroblastes (fibroblastes hyperbasophiles de Pappenheim) ;

(1) Martinotti. Le Plasmazelle, *Giornale italiano delle malattie veneree* 1910.

b) Les formes pathologiques de Krompecher et de Maximow ne sont que des cellules dégénérées, ainsi que celles décrites par Waldeyer ;

c) Les plasmazellen de Sherrington et Ballance, celles (au sens large du mot) de Pappenheim ne sont que des cellules rondes du tissu enflammé ».



Fig. 6. — Petites Plasmazellen lymphocytaires.

Nous saisissons maintenant pourquoi, attribuant au terme de plasmazelle, sa signification actuelle, nous ne constatons qu'une quantité relativement faible de ces éléments, c'est que le syphilome n'est pas un plasmome, un infiltrat de cellules plasmatiques, comme le confirmait Unna ; peut-être, comme le fait remarquer Nanta, vaudrait-il mieux revenir à la formule de Cornil et Rauvier, qui comprenait les cellules d'infiltration comme des éléments *embryonnaires*, c'est-à-dire indifférents, aptes à évoluer dans des directions diverses.

Voici du reste sous forme de tableau le résumé de nos observations que nous avons fait précéder des chiffres antérieurement donnés par M. Nanta (*loc. cit.*).

Tableau des numérations

(*Pourcentage des éléments lymphocytaires*)

Le chiffre moyen de ces pourcentages faits dans neuf cas est de :

	Petits lymphocytes	Moyens monos	Plasmazellen	Mastzellen	Macrophages	Cellules souches grands lymphocytes
Nanta (cytologie du chancre induré) . .	47	6	4	»	»	6
Laurentier (cytologie du syphilome dans syphilis tert.).	40	20	3	1	22	10

II

Vascularite et syphilome
(La syphilis n'est pas une épithéliose)

Il faut se demander maintenant si les diverses cellules qui participent au processus de défense tirent leur origine du tissu conjonctif et quelle est la part qui revient dans cette lutte à l'endothélium vasculaire et aux éléments sanguins. Les vaisseaux, en effet, sont lésés d'emblée par le spirochète et cette vascularite initiale ne fait que se préciser par la suite. « Du chancre à la gomme la syphilis est une, histologiquement » (Audry). L'examen histologique des biopsies faites sur nos malades nous a permis de vérifier à tout instant le bien fondé de cette assertion. « Les lésions de la tunique interne, dit Darier, plus marquées dans les artères que dans les veines consistent en une tuméfaction et une prolifération de cellules endothéliales avec production sous-endothéliale d'un tissu formé de fines lamelles et d'abondantes cellules étoilées.

Ces cellules endothéliales, nous les avons étudiées sur nos coupes et plus spécialement au voisinage des capillaires ; nous avons, presque toujours, pu constater dans les infiltrats centrés par un capillaire, que ce dernier présentait dans sa cavité des cellules analogues à celles qui constituent sa paroi. Dans les gros vaisseaux surtout, entre la tunique moyenne et la tunique interne, l'infiltrat est constitué le plus souvent de cellules ne se distinguant en rien de celles qui limitent la paroi interne du vaisseau. En d'autres termes *dans la syphilis, l'exfoliation des endothéliums vasculaires paraît jouer un rôle important dans la production des infiltrats* ; nous retrouvons ces cellules endothéliales sur nos frottis, soit sous leur forme initiale, soit sous leur forme évolutive, macrophagique, soit enfin à l'état de type indifférencié de moyen mononucléaire.

Cette exfoliation de l'endothélium vasculaire a d'ailleurs été signalé par Coën, Börst, Patella, etc., dans les conditions les plus variées : traumatiques, infectieuses et toxiques. Sans insister davantage, constatons simplement qu'un processus histopathologique de même ordre paraît exister dans le syphilome ; aussi sommes-nous persuadés que dans l'endartérite les cellules endothéliales desquamées ont des liens étroits de parenté avec les

cellules étoilées signalées par Darier dans la couche sous-endothéliale du vaisseau. Ces cellules ne représentent qu'un mode évolutif de la cellule endothéliale et se rattachent aux autres cellules conjonctives constituant l'infiltrat périvasculaire. D'ailleurs, dit Branca, « il y a équivalence parfaite de la cellule endothé-

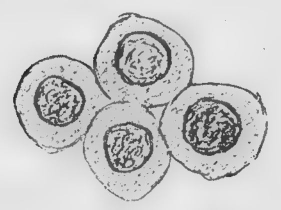




Fig. 7. — Cellules endothéliales.



Fig. 8.
Cellule endothéliale macrophagique.

liale et de la cellule conjonctive; ces deux éléments sont intertransformables ; la cellule endothéliale est une cellule conjonctive modifiée ».

Donc, semble-t-il dans le syphilome tertiaire, et dans le syphilome en général, les métaplasies de la cellule conjonctive paraissent dominer le problème de l'histopathologie syphilitique. Nous

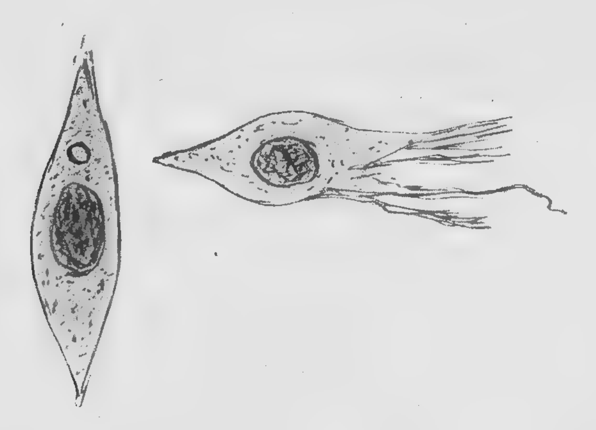


Fig. 9.

savons d'ailleurs que ces cellules conjonctives présentent, du fait de leur évolution et de leur différenciation, un grand nombre de types cellulaires : d'où leur nom de polyédocytes (Darier) ou de polyblastes (Maximoff). L'élément conjonctif, dit Dominici (1),

(1) Cité par Rubens Duval. Cytologie des inflammations cutanées, *Thèse Paris*, 1908.

tantôt fixé, tantôt mobile, est destiné à parcourir une série de transformations réversibles dont le cycle est peut être illimité, si l'on admet avec Grawitz que les cellules fixes les plus atrophiées sont des cellules dormantes que les irritations les plus diverses peuvent tirer de leur léthargie.

Quoi qu'il en soit la réaction des tissus au virus du spirochète est le plus souvent apparue comme une réaction conjonctive. Qu'on examine un chancre, une papule ou un syphilome tertiaire; que le siège du processus soit cutané, articulaire ou splanchnique, les constatations sont identiques. La syphilis, dit Salmon « maladie du derme, du tissu cellulaire et des vaisseaux n'est pas une maladie de l'épiderme. La vérole ne peut être rapprochée de la petite vérole, de la vaccine, de la clavelée, comme l'ont fait certains auteurs, Bosc en particulier; la cellule épithéliale demeure inerte, passive dans le processus syphilitique ».

Tout en acceptant d'une façon générale les conclusions de Salmon nous faisons cependant de sérieuses réserves sur « l'inertie » de la cellule épithéliale au cours du processus syphilitique; mais nous pouvons admettre toutefois que ces lésions épithéliales doivent être considérées comme secondaires. La cellule épithéliale prend cependant, dans quelques cas, une part plus grande au processus histopathologique, parce que chaque inflammation est « la réaction déterminée par une irritation particulière et que les diverses cellules ne sont pas également sensibles aux divers irritants ». C'est ainsi que dans la pneumonie blanche, lésion syphilitique la mieux caractérisée du poumon fœtal, les cavités alvéolaires sont comblées par des cellules épithéliales, oblitérées à tel point que l'examen microscopique de la lésion n'est pas sans rappeler (Ch. Robin et Lorain) l'épithélioma du poumon.

III

Origine histioïde du syphilome
(Syphilis et formule sanguine)

Nous venons d'étudier rapidement la réaction du tissu conjonctif et de l'endothélium vasculaire au spirochète. Voyons maintenant quelle est la part que prend le sang lui-même à la formation des infiltrats; il faudrait de plus longues études pour préciser ce point intéressant, touchant de si près à la constitution

du syphilome. Contentons-nous pour le moment de mentionner ce qui nous a frappé au cours de nos observations.

Si les éléments sanguins participent en nombre à la formation du syphilome, nous devrions trouver sur nos étalements une formule sanguine modifiée (du moins en ce qui concerne les éléments blancs) ; les variations de cette formule porteraient soit sur le nombre des leucocytes soit sur leur morphologie. De nombreux auteurs se sont occupés de la question et leurs résultats sont contradictoires. A la période tertiaire, que nous avons en vue, la formule sanguine est souvent à peu près normale, du moins dans nos observations. Virchow et Neumann ont signalé la mononucléose ; Cabot, la lymphocytose avec myélocytose ; Jaweni et Radaoli, la polynucléose ; Watabiki de l'éosinophilie, de la myélocytose et une augmentation de polynucléaires basophiles..., etc. (1). Comment interpréter ces divergences ? Chaque individu réagit-il au tréponème de façon différente ? Chez un même individu la formule sanguine subit-elle d'un moment à l'autre des modifications sensibles ? C'est possible.

De plus le taux des mononucléaires anormaux varierait après le troisième mois de la syphilis de 0 à 1,5 0/0 ; nous sommes bien loin du chiffre figurant sur notre tableau ; où donc et comment ont pris naissance les éléments en surnombre (10 0/0 de cellules souches) ?

Si ces éléments atypiques sont charriés dans le sang, si la formule hématologique de la vérole traduit les réactions des organes hématopoïétiques, nous devrions retrouver ces éléments sur nos lames et les hématologistes nous auraient donné depuis longtemps la formule sanguine de la syphilis. Or il n'en est rien.

Alors que le frottis d'une papule syphilitique révèle des éléments lymphocytaires très atypiques, l'examen de la lame de sang pris au même moment chez le même malade montre le plus souvent une formule leucocytaire normale.

Si les éléments blancs du sang prennent part à la lutte, il nous faut donc admettre que c'est au sein même du tissu conjonctif que ces éléments évoluent vers les formes atypiques.

Dans la constitution du syphilome, les éléments blancs venus des organes hématopoïéiques ne doivent être considérés que comme des leucocytes de renfort venant remplacer les cellules

(1) *In* J. Réquin. *Th. Paris*, 1921.

lympho-conjonctives épuisées ou déjà détruites; en effet au dire de Pappenheim (1) « il ne se forme de lymphocytomes locaux extravasés qu'autour des agents lymphotactiques qui produisent les granulomatoses chroniques (syphilis, tuberculose, lèpre, actinomycose). Ces agents ont tous pour caractère commun de posséder une gaine cireuse lipoïde toxique. Les lymphocytes sont donc attirés par les lipoïdes et excités à la lipolyse ». En fait, le milieu où ils exercent leur activité n'est pas le sang, mais le tissu conjonctif. « Le sang représente la route qu'ils suivent et qui les mène au point où se fixera leur travail physiologique (Policard) » et peut-être la mononucléose que l'on rencontre parfois dans la formule sanguine des syphilitiques répond-elle à la mobilisation de ces éléments ; ces derniers augmentent d'ailleurs de nombre pendant la digestion des graisses, des hydrates de carbone et lors de toute irritation de l'appareil lympathique.

Il ne faut donc pas s'étonner de voir varier les formules (souvent d'une manière considérable) avec les divers auteurs, et ces variations mêmes suffisent à montrer combien sont peu précises les indications que pourra fournir à la clinique l'examen des frottis de sang. La formule hématologique de la syphilis variable d'un individu à l'autre, d'un instant à l'autre, suivant sans doute « le moment biologique » du malade traduit peut-être les phases diverses de cette « allergie » dont on parle tant à cette heure.

En résumé, cette formule parfois normale, souvent peu significative, évolue peut-être vers le type de « mononucléose » (Virchow et Neumann) ou de « lymphocytose » quand les éléments lympho-conjonctifs faiblissent ; vers la « myélocytose » ou le type leucémique (Fournier, Nanta) (2) quand les organes hématopoïétiques eux-mêmes accusent leur souffrance.

Peut-être aussi, convient-il d'être plus modeste et de se demander si ces formules traduisent alors un processus vraiment spécifique, une atteinte syphilitique de ces organes ? « La vérole est un branle-bas dans l'économie, un branle-bas susceptible d'exciter tous les vices organiques, d'éveiller toutes les diathèses en puissance ; aussi devient-elle souvent le point de départ de phénomènes ou d'accidents qui comme nature lui sont absolument étrangers » (Ricord).

(1) *In* Gilbert et Weinberg. *Traité du sang,* tome I.

(2) Fournier. *Traité de la Syphilis.* Nanta. Etude des lymphodermies et des myélodermies. *Th. Toulouse,* 1912. Majerezak. De la lymphadémie chez les syphilitiques. *Th. Paris,* 1902.

IV

Syphilome et biopsie

Dans les chapitres précédents, nous avons étudié en détail la formule cytologique du syphilome ; nous y avons reconnu *une réaction conjonctive sous forme d'éléments mononucléés de types divers* (lymphocytes, macrophages, plasmazellen, etc.).

Cette formule nous éloigne de la notion classique du « plasmome ». Telle qu'elle est, appartient-elle en propre à la syphilis ? ou bien la retrouve-t-on dans d'autres affections ? C'est ce que nous allons essayer rapidement de préciser, en nous appuyant sur les travaux antérieurs et sur les constatations personnelles.

Unna, introduisit le terme et la notion de plasmome, mais il établit également que ces cellules plasmatiques se rencontraient dans d'autres lésions : tuberculose (lupus), lèpre, actinomycose, morve. Le diagnostic histologique pouvait cependant se faire sur la disposition architecturale des lésions. Dans quelques cas pourtant, il était bien difficile de reconnaître la syphilis de la tuberculose.

Darier, traitant de l'anatomie pathologique générale des lésions tertiaires, écrit : « les cellules constitutives du granulome syphilitiques, cellules que je viens de désigner sous les termes vagues de cellules rondes ou de cellules jeunes, n'appartiennent pas toutes au même type. Depuis longtemps on avait remarqué qu'en dehors des petites cellules embryonnaires ou lymphoïdes qui sont en grande majorité, on trouve habituellement un certain nombre d'éléments épithélioïdes et quelques rares cellules géantes, c'est-à-dire des *éléments identiques à ceux que l'on rencontre dans la tuberculose*..... La distinction quelquefois assez difficile entre ces deux sortes d'infiltrats (tuberculeux et syphilitique), ne repose donc guère sur la nature des éléments qui les composent, attendu que ce sont les mêmes. Elle se base sur leurs proportions relatives, sur leur disposition respective, et, par rapport aux vaisseaux sanguins sur le degré et le mode d'altération du stroma » et plus loin Darier ajoute : la syphilis n'est pas la seule maladie dont les lésions consistent en granulomes, c'est-à-dire en néoplasies cellulaires de caractère inflammatoire, associé à des lésions vasculaires. Ce caractère est commun aux grandes infections

chroniques et appartient notamment à la tuberculose, à la lèpre et à la morve.

Jadassohn dans son article sur la tuberculose de la peau, ne s'exprime pas autrement, quand, passant en revue les caractères anatomo-pathologiques de la tuberculose, il dit l'identité des lésions bacillaires et des lésions syphilitiques : il n'existe pas de caractères histologiques propres à la tuberculose ou à la syphilis.

Nous avons eu l'occasion d'examiner attentivement un frottis d'imprégnation d'une biopsie faite sur une ulcération supposée d'abord syphilitique, puis reconnue par la suite tuberculeuse. Il s'agissait d'un Annamite avec B.-W. positif, et porteur d'ulcérations au niveau du cou. Le traitement antisyphilitique (As) améliore temporairement les lésions qui reprennent ensuite leur activité. Pas de mycose (culture du pus), mais l'inoculation au cobaye donne un beau chancre tuberculeux. Or les frottis montrent exactement les mêmes figures cytologiques que celles obtenues sur lames de syphilome authentique. On y retrouve tous les éléments depuis le lymphocyte jusqu'aux formes les plus évoluées des plasmazellen et des macrophages. Depuis lors, nous avons eu l'occasion de colorer de nouveaux frottis de gommes tuberculeuses et nos constatations sont restées les mêmes.

De Beurmann et Gougerot, étudiant les lésions histologiques de la sporotrichose ont rencontré les mêmes formes cellulaires que dans la syphilis et la tuberculose; c'est ainsi qu'ils ont pu décrire des « lésions syphiloïdes » et des « lésions tuberculoïdes » avec cellules épithélioïdes et cellules géantes.

Stein consacre un article au diagnostic différentiel de la sporotrichose d'avec la syphilis et la tuberculose et il conclut après de Beurmann et Gougerot à la similitude histologique de ces trois processus, que la bactériologie seule permet parfois de distinguer de façon certaine.

Les processus subaigus, bien que très différents par leur étiologie se traduisent souvent par des formules cytologiques identiques. Krzystalowicz s'est attaché à l'étude du plasmome dans le chancre simple et dans le chancre syphilitique. Certes la topographie des lésions n'est pas la même dans les deux affections : d'un côté, c'est l'ulcération et la nécrose; de l'autre, l'érosion simple; et cependant, il n'existe pas, au point de vue cytologique de différence essentielle entre les deux maladies; les élé-

ments qui constituent l'infiltrat sont les mêmes dans les deux cas ; c'est en vain qu'en examinant les planches jointes au texte, on cherche à établir des particularités.

Nous-mêmes avons observé le fait suivant : chez un hérédo-syphilitique de 10 ans, avec lésions du tibia, B.-W. positif (mère syphilitique avérée : ostéite et ulcères syphilitiques des jambes), nous avons recueilli et examiné le liquide d'une collection gommeuse de la jambe gauche (même formule cytologique). Le traitement spécifique n'amenant aucune amélioration locale, l'enfant est envoyé au chirurgien qui trouve dans la pseudo-gomme une épine d'arbre incluse. Un corps étranger provoquait donc les mêmes réactions que le spirochète. Ce fait d'ailleurs est bien connu. Roussy et Leroux dans leur « Diagnostic des tumeurs » donnent trois beaux exemples de pseudo-tumeurs inflammatoires par corps étrangers (éclats d'obus, gouttes d'huile, débris de capote) avec infiltration plasmatique, sclérose interstitielle et périvasculaire, réaction macrophagique gigantocellulaire. Donc tant au point de vue cytologique que clinique « chaque organe se plaint à sa manière quand il vient à être malade, et sa plainte ne varie pas suivant la qualité de la cause qui l'offense » (Fournier).

En résumé, rien n'est spécifique dans la structure histologique ou cytologique du syphilome ; le terme traditionnel de « plasmome » est une expression histologique trop grossière pour être conservée.

Les éléments cellulaires qui constituent la réaction des tissus vivants au spirochète, sont tout simplement des éléments conjonctifs d'origine et de formes multiples et dépourvus de toute spécificité. Il n'y a pas en somme de syphilome histologique.

BIBLIOGRAPHIE

AUDRY. — Les processus histo-pathologiques de la syphilis. *Journal médical français*, 1910.

AUDRY. — Réflexions sur la syphilis. *Annales de Dermatologie*.

DE BEURMANN et GOUGEROT. — Articles sur la sporotrichose. In *Annales de Dermatologie*, 1906, 1907, 1908, 1909.

BOSC. — Les maladies bryocytiques. *Centralblt.* Bd. 42, 1906. J. Fischer in Jena.

CORNIL et RANVIER. — *Manuel d'Histologie*, t. I.

DARIER et CIVATTE. — Syphilides nodulaires hypodermiques. *Annales de Dermatologie*, mars 1905.

Darier. — In Fournier. *Traité de la syphilis*. Anat. path. de la Syphilis tertiaire.
Dominici. — Polynucléaires et Macrophages. *Archives de Médecine expérimentale et d'An. Path.*, 1902.
Dominici. — Les altérations du sang dans S[1] et S[2]. *Presse Médicale*, 1898.
Hauch. — Alt. del sangue nella sifilide. *Arch. Dermat.*, t. LXXVIII, pages 45 et 289.
Hedinger. — Zur Frage des Plasmocytoms. *Frankf. Zeitshrift. f. Path.*, t. VII, 1911, p. 343.
Jadassohn. — *Die Tuberculose der Haut*, in *Handbuch der Hautkrankheiten de Mracek*, t. IV, f. 1.
F. Krzysztalowicz. — *Die Gestalt der Plasmome bei Ulcus molle und syphilitischer Initialsklerose.*
Martinotti. — Le Plasmazelle. *Giornale italiano delle malattie veneree*, 1910.
Metchnikoff et Roux. — Mémoires in *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1905.
Meissner. — Histologie de la Syphilis. *Versamm l. deutsch. Naturf. u. Aertz*, Aix-la-Chapelle, 1900.
Nanta. — Etude des lymphodermies et des myélodermies. *Th. Toulouse*, 1912.
Nanta. — Syphilis et Lymphomatoses. *Annales de Dermat.*, 1913.
Nanta. — Leucémie myéloïde et Syphilis. *Annales de Dermat.*, 1914.
Nanta. — Plasmazellen et cellules lymphoïdes du chancre syphilitique. *Annales de Dermat.*, 1915.
Nicolas et Favre. — Contribution à l'histologie pathologique des syphilides tertiaires cutanées. Cellules géantes et follicule syphilitique. *Annales des maladies vénériennes*, 1907.
Paris et Salomon. — Organes hématopoïétiques dans la syphilis héréditaire. *Arch. de médecine expérimentale*, 1904, p. 113.
Ravaut. — Le liquide céphalo-rachidien des syphilitiques. *Annales de Dermat.*, 1903-1904.
Pappenheim. — *Morphologische Hœmatologie* « Leipsig, 1919. Klinkhardt III. Haupsteil Klinische Hæmatologie ».
Pappenheim. — Einige Worte über Histiozyten, Splénocyten, Monozyten. *Fol. Hœmat.*, 1913, Bd. XVI, août.
Patella. — Mononucléaires du sang. *Bulletins de l'Inst. Pasteur*, juin 1907.
Patella. — *La genèse endothéliale des leucocytes mononucléaires du sang.* Sienne. 1910.
Rubens Duval. — Cytologie des Inflammations cutanées. *Th. Paris*, 1908.
Salmon. — Début du syphilome initial. *Comptes rendus Soc. biologique*, 1905.
Unna. — *Histopathologie der Hautkrankheiten.*

AUTOUR DE LA QUESTION DU PIGMENT CUTANÉ

par K. LINDBERG

DEUXIÈME PARTIE

(suite et fin (1).

IV

L'étude de la *maladie d'Addison* a mis à l'épreuve les différentes théories sur la formation du pigment ; chaque nouvelle théorie devant fournir une explication satisfaisante de l'hyperpigmentation de la peau dans cette maladie. Disons tout de suite que toutes ces explications sont hypothétiques et que le mécanisme de la mélanodermie addisonienne reste encore obscur. Meirowsky avait dans ses recherches sur la pigmentation post mortem dans l'étuve à paraffine, constaté que la peau provenant d'addisoniens présentait une production de pigment encore plus considérable que les autres. De cela il avait conclu à une relation entre la fonction surrénale et la formation du pigment dans la peau. L'observation de Königstein d'une pigmentation post mortem plus intense chez des chiens dont il avait enlevé les capsules surrénales est venue confirmer cette hypothèse. Meirowsky a supposé que les capsules surrénales exercent une influence régulatrice et inhibitrice sur le métabolisme pigmentaire, en détruisant ou transformant certains produits de désintégration albuminoïdes de la peau (tyrosine et dérivés) dont l'épiderme se débarrasse à l'état normal par la voie de la circulation générale. Si l'activité des capsules surrénales s'arrête ou diminue ces produits de désintégration s'amassent au niveau de la peau où ils

(1) Voir *Annales de Dermat.* VIe série, t. IV, n° 6, juin 1923, p. 353.

sont transformés en pigment par les oxydases de la peau (tyrosinase).

Bittorf, après ses recherches, est arrivé à la conclusion que la conséquence de la fonction insuffisante des capsules surrénales serait une *production excessive d'oxydases* dans l'épiderme qui donnerait lieu à la surproduction du pigment. La mélanine proviendrait pour Bittorf d'une substance voisine de l'adrénaline.

Pour Bloch et Löffler l'hyperpigmentation dans la maladie d'Addison serait due à la présence en *excès* dans la peau *du propigment* normal et cet excès serait la conséquence de l'activité insuffisante de la substance médullaire surrénale. Ces auteurs n'avaient pas constaté d'augmentation d'oxydases. — Bloch avait trouvé que ni la tyrosine, ni l'adrénaline n'est attaquée par la dopa-oxydase. Pourtant il met la mélanine en relation étroite avec l'adrénaline. L'adrénaline et la mélanine proviendraient d'une même substance-mère (Le dopa ou le corps voisin du dopa serait donc à la fois substance-mère de l'adrénaline et de la mélanine). Quand le fonctionnement des capsules surrénales est insuffisant, la substance-mère de l'adrénaline qui se trouve dans la circulation générale s'amasserait en excès au niveau de l'épiderme où elle serait transformée en mélanine par la dopa-oxydase.

La peau est chargée d'une fonction régulatrice : mélanine et adrénaline sont respectivement produit terminal et intermédiaire d'une même substance première — elles sont des étapes dans le métabolisme de la *pyrocatéchine*. En faveur de l'affinité chimique entre la mélanine et l'adrénaline on peut mentionner la propriété de réduire le nitrate d'argent déjà à froid, propriété que possèdent tous les dérivés de la pyrocatéchine.

Brahn a étudié la question de cette affinité et a constaté que la propriété vaso-constrictive de l'adrénaline se trouve aussi chez la mélanine. Par contre l'hyperglycémie après injection intraveineuse n'a pas été constatée avec la mélanine et l'action de la mélanine sur le cœur est différente de celle de l'adrénaline.

Bauer qui dans ses recherches sur la pigmentation post mortem avait observé une surproduction de pigment non seulement dans la maladie d'Addison mais chez un grand nombre de néphritiques, croit voir dans l'*acide urique* ou en tous cas dans des *bases puriques* la substance-mère du pigment. Dans la maladie d'Addison l'acide urique ne serait pas suffisamment retenu dans l'écorce surrénale ou transformé dans une mesure suffisante

dans la substance médullaire des capsules surrénales, ce qui amènerait un trouble dans la production de l'adrénaline et par la suite une rétention exagérée d'acide urique dans l'organisme.

Heudorfer qui à l'inverse de Bloch admet que le propigment est formé par les cellules épithéliales croit que la peau exerce à certains égards une fonction analogue à celle des capsules surrénales. Quand celles-ci sont insuffisantes l'activité de l'épithélium de la peau augmenterait et de cet hyperfonctionnement compensateur résulterait la production exagérée de pigment. Cette relation entre l'épiderme et les capsules surrénales se ferait par l'intermédiaire des fibres terminaux du sympathique.

Dans ces dernières années on a attribué à la *cholestérine* un rôle important dans la symptomatologie de la maladie d'Addison. La cholestérine qu'on trouve dans la substance corticale des capsules surrénales exercerait une fonction protectrice vis-à-vis de la substance médullaire, facilitant ainsi la sécrétion de l'adrénaline (Löwenthal, cité d'après Ceni).

Selon Gley, Stewart (cités d'après Sergent), l'adrénaline n'interviendrait pas dans les symptômes de la maladie d'Addison, le rôle principal serait dévolu à la cholestérine. Reste à déterminer si un trouble dans l'élaboration ou la répartition de la cholestérine peut être mis en relation avec la mélanodermie. Rappelons à ce propos que selon quelques auteurs la mélanine serait un stade de transformation de certains lipochromes (pigments clairs graisseux). La cholestérine qui est un lipoïde se rapproche de ces corps. M. Mulon (1913) a montré que le lipochrome du cortex surrénal est un éther de la cholestérine.

Comme on le voit la question de la pigmentation dans la maladie d'Addison est pleine d'obscurité. Il faudrait pouvoir répondre à plusieurs questions : Y a-t-il un rapport entre l'élaboration de la cholestérine et l'état de la pigmentation cutanée ? Quelle est la signification de l'adrénaline au point de vue pigmentaire ? L'adrénaline provient-elle de la même substance-mère que la mélanine ? Cette substance-mère de quelle origine est-elle ? Y a-t-il une relation entre sa formation et la sécrétion surrénale ?

La tendance de la plupart des auteurs est de ne pas voir dans les troubles pigmentaires de la maladie d'Addison une conséquence de l'atteinte des capsules surrénales comme organes glandulaires mais un résultat de lésions du sympathique. Il faudrait encore pouvoir dire de quelle nature doivent être ces lésions pour

provoquer une hyperpigmentation. S'agit-il de lésions irritatives, ou destructives ou le sympathique se trouve-t-il troublé dans son fonctionnement par suite de modifications quantitatives ou qualitatives dans la sécrétion des organes chromaffines ?

Il ne semble pas possible d'attribuer un rôle *exclusif* soit au sympathique soit à l'appareil chromaffine dans les troubles pigmentaires. Leurs connexions anatomiques et interrelations physiologiques semblent si intimes qu'on ne peut pas leur reconnaître une indépendance l'un vis-à-vis de l'autre. L'étude embryologique qui a montré la parenté d'origine des cellules sympathiques et chromaffines oblige encore à considérer l'appareil sympathico-chromaffine comme un complexus physiologique. Ici, comme ailleurs, il faut admettre que le tonus ou l'excitabilité normale du sympathique se trouve sous la dépendance de la sécrétion des organes chromaffines (corrélation hormo-neurale de Biedl). Cela n'exclut évidemment pas le rôle d'autres glandes à sécrétion interne dans l'activité du sympathique. Que la sécrétion des organes chromaffines exerce une action inhibitrice sur la production de la mélanine voilà une question sur laquelle on ne peut pas se prononcer, mais si cette action existe il semble vraisemblable qu'elle ait lieu par l'intermédiaire du sympathique.

V

Nous devons dire encore un mot des recherches sur la production expérimentale de pigment. Nous avons déjà parlé des expériences de Meirowsky qui par l'action de la *chaleur* (et de l'humidité) avait obtenu une formation de pigment dans des parcelles de peau détachée, montrant ainsi que le pigment pouvait se former indépendamment de l'apport sanguin. Buschke avait d'abord essayé d'obtenir une régénération pigmentaire au niveau de taches de vitiligo en les exposant à la lumière de l'*arc électrique* et de la *lampe de Finsen*, mais sans résultats. Se servant ensuite de la *lampe de Kromayer* (lumière ultra-violette) il a eu des résultats positifs. Après des séances de 1 à 2 minutes le pigment est apparu au bout d'un temps variant de 2 semaines à 1 mois. L'examen histologique a montré que le pigment réapparaissait d'abord au niveau des follicules pileux. Le pigment

régénéré par cette méthode disparaissait toujours au bout d'un certain temps.

Schattmann, Mac Kee et Nagelschmidt ont obtenu des résultats analogues avec la lampe de quartz.

Moser a dans un cas de vitiligo obtenu une régénération du pigment au moyen d'un projecteur ordinaire à lumière bleue ; il l'a vue persister après 6 semaines.

Montgomery a dans un cas de vitiligo observé une pigmentation après 9 séances de 10 minutes d'exposition à la lumière de Finsen.

Stein a obtenu la formation du pigment tant à l'aide de la lampe de quartz qu'avec de la *neige carbonique.* La pigmentation se montrait sous la forme de taches irrégulières, disséminées, qui se formaient au bout d'un certain temps et disparaissaient ensuite. Le pigment était tant intra- qu'extra-cellulaire, présentait les caractères morphologiques du pigment normal, ne donnait pas la réaction du fer et présentait du reste les réactions chimiques et de coloration de la mélanine.

Sano et Maki ont aussi obtenu une régénération de pigment, qui s'est montré être de la mélanine, après des applications de courte durée (jusqu'à 30 secondes) de neige carbonique.

D'autres auteurs ont obtenu des résultats analogues à l'aide des *rayons X* et du *thorium X.* Bloch et Lutz considèrent que ces radiations exercent une influence spécifique activante sur le ferment produisant le pigment. Au niveau des parties vitiligineuses où l'on avait obtenu une régénération du pigment, la dopa-réation est réapparue. Aux endroits où la pigmentation avait été intensifiée par les radiations, la dopa-réaction est aussi devenue plus forte. Les rayons produisent leur effet activant sur le ferment surtout au niveau des cellules basilaires du corps de Malpighi, de la gaine externe des poils et au niveau des bulbes des poils, jamais au niveau des chromatophores d'origine mésodermique du chorion.

With a plus récemment fait des recherches sur l'action des bains de lumière électrique sur le vitiligo. Il a constaté que le vitiligo est devenu plus apparent à des endroits, où avant, on ne le voyait qu'à peine, mais il n'a pas réussi à obtenir des foyers nouveaux de vitiligo.

Du reste With a aussi obtenu une pigmentation partant de la

périphérie des taches vers leur centre, au moyen de l'arc électrique. Il a vu persister cette pigmentation pendant 14 mois.

L'érythème produit par la lumière s'ést montré plus intense au niveau des parties vitiligineuses qu'au niveau de la peau pigmentée, mais il se produit peu à peu une accoutumance de sorte que même les parties dépigmentées supportent au bout de quelque temps sans réaction érythémateuse une quantité de lumière qui auparavant n'était pas tolérée. With en conclut que l'organisme est capable de se protéger contre la lumière aussi par un mécanisme autre que celui de la pigmentation.

Ceci nous conduit à dire un mot du rôle physiologique du pigment.

Si le degré de la pigmentation de la peau est fonction de la lumière solaire il est aussi certain qu'elle sert de protection contre l'action trop intense de celle-ci. C'est un fait bien connu que les blancs ne supportent pas aussi bien le soleil que les noirs et c'est seulement quand la peau a été progressivement brunie par le soleil qu'elle ne court plus le danger d'être brûlée par celui-ci. Les peuples vivant dans les tropiques savent par expérience que les enfants albinotiques ont besoin de vêtements. Les radiothérapeutes ont observé qu'une peau brune n'est pas aussi susceptible vis-à-vis des rayons X qu'une peau faiblement pigmentée. D'après Solger (1905) le pigment aurait un rôle protecteur beaucoup plus étendu. Le pigment ne protégerait pas seulement l'organisme contre la lumière mais d'une façon générale contre des influences nocives externes et particulièrement contre l'action de substances liquides à l'état de vapeurs. Ceci expliquerait la pigmentation plus marquée de certaines régions du corps qui ne sont pas exposées à la lumière, telles que les aisselles et les organes génitaux (Carnot avait déjà en 1896 donné la même explication de ce fait). Même chez les animaux tachetés, c'est-à-dire présentant de l'albinisme partiel, le museau, les régions péri-oculaires, les organes génitaux sont toujours pigmentés, à cause de la protection particulière qu'exigent ces parties du corps. Comme moyens protecteurs de la peau, la nature possède encore le développement du système pileux et l'augmentation de l'épaisseur des couches cornées de l'épiderme. Partout où ces deux moyens ne sont pas indiqués la peau est protégée par une pigmentation plus marquée.

Pour terminer citons l'opinion de Giard qui considérait le

pigment comme un produit d'excrétion : « On pourrait considérer la localisation cutanée du pigment comme la fixation, pour cause d'utilité publique, des substances toxiques primitivement excrétées par cette voie, mais dont la rétention a modifié en mieux les conditions d'existence de l'individu » (cité d'après Carnot).

On peut rapprocher cette opinion de celle de Bloch qui pense que — à part l'action protectrice contre la lumière — le pigment ne joue qu'un rôle minime dans l'économie, d'autant plus que les phénomènes pigmentaires montrent une grande variabilité et instabilité.

Peut-être faudrait-il d'abord connaître l'origine réelle et le cycle d'évolution des substances chromogènes pour pouvoir se prononcer sur la signification physiologique du pigment cutané.

VI

Après cette étude sur le côté morphologique et chimique de la formation du pigment, il nous faut dire quelques mots des conditions générales dans lesquelles varie la pigmentation et chercher quels sont les facteurs probables qui conditionnent la formation physiologique du pigment cutané.

Nous savons que la pigmentation de la peau est à l'état normal soumise à des variations sous l'influence de divers facteurs extérieurs, notamment de la *lumière*. Chacun connaît le brunissement de la peau sous l'influence du soleil. La coloration foncée des peuples vivant dans les pays chauds en est un exemple. Chez eux cette disposition est accentuée par suite de l'hérédité de génération en génération. Geoffroy Saint-Hilaire nous dit déjà que les enfants nègres naissent blancs et ne commencent à devenir noirs qu'au bout de quelques jours, sous l'influence de la lumière. Comme noui l'avons déjà dit un grand nombre de *radiations physico-chimiques* (arc électrique, rayons ultra-violets, rayons X, mésothorium, etc.) possèdent une action sur la formation du pigment, qui du reste est très variable suivant les cas, étant en règle générale plus marquée chez les individus bruns que chez les blonds.

L'*humidité* serait aussi un facteur pigmentogène (Horand).

Un exemple de pigmentations produites par l'action de la *chaleur* sont ces hyperpigmentations en réseau décrites sous le nom

de cutis marmorata pigmentosa qu'on observe parfois à la suite d'usage prolongé et répété de chaufferettes, bouillottes, etc., mais il s'agit peut-être dans ce cas de formation d'hémosidérine par suite de l'hyperémie.

Diverses *substances chimiques*, teinture d'iode, vésicatoire, sinapismes, etc., sont à même de déterminer des hyperpigmentations à l'endroit où elles ont été appliquées (l'hémosidérine est peut-être également en cause ici). Les mélanodermies causées par l'*arsenic* sont bien connues; elles sont dues selon Gans à une désintégration exagérée de corps albuminoïdes au niveau de la peau. On observe parfois des hyperpigmentations à la suite de l'érythème toxique causé par certains médicaments : *antipyrine*, *phénolphtaléïne*, etc. Des *irritations mécaniques* prolongées produisent fréquemment une coloration plus foncée des téguments; on en observe par exemple chez les porte-faix au niveau des épaules, à la suite de vêtements trop serrés (corsets, etc.), de bandages herniaires, etc. Les hyperpigmentations se produisant sous l'influence du *grattage* répété dans certaines affections (gale, prurigos, etc.) sont du même ordre. Dans les cas de *pédiculoses* et *phtiriase* des substances contenues dans les insectes seraient aussi en cause pour produire les taches pigmentaires.

Dans tous les cas de *troubles dans la circulation de retour* (varices, compressions, processus inflammatoires chroniques, etc.) on peut observer une coloration plus foncée des téguments. L'hyperpigmentation résulte évidemment dans tous ces cas de l'hyperémie — c'est-à-dire qu'il ne s'agit vraisemblablement pas d'une surproduction de mélanine mais seulement de formation d'hémosidérine aux dépens des globules rouges extravasés.

La production du pigment est liée aussi à certaines *modifications internes de l'organisme* : rappelons le chloasma utérin, la ligne brune abdominale, la pigmentation des mamelons dans la *grossesse*. Il y a aussi dans des cas de *néoformations bénignes et malignes* et d'autres *affections chroniques des organes génitaux de la femme* des pigmentations analogues au chloasma utérin. Divers états pathologiques s'accompagnent ou se traduisent par des troubles pigmentaires : *syphilis*, *lèpre*, *tuberculose*, *pellagre*, *psoriasis*, *lichen plan*, *urticaire pigmentaire*, *acanthosis nigricans*, *maladie de Recklinghausen*, *diabète bronzé*, *cirrhoses*, *anémie pernicieuse*, *leucémie*, *malaria*; *certaines cachexies*; *hémiatrophie faciale*, *maladie de Basedow*, *scléro-*

dermie, maladie d'Addison, etc. Cette dernière affection a été le point de départ d'un nombre considérable de travaux tendant à élucider le mécanisme de la production du pigment. La plupart des auteurs admettent actuellement que la mélanodermie addisonienne n'est pas un symptôme de l'insuffisance surrénale mais qu'elle relève de lésions du sympathique.

Que la fonction pigmentaire de l'organisme soit sous la dépendance du sytème nerveux est un fait déjà supposé depuis longtemps.

Lecat avait écrit en 1765 à propos des colorations tégumentaires : « le principe de ces couleurs est dans les nerfs, dans les houppes nerveuses, dans les esprits. »

Pouchet avait déjà en 1867 envisagé le pigment comme un produit cellulaire mais dépendant étroitement de l'influx nerveux pour sa formation.

Ce sont des animaux inférieurs, poissons et amphibiens, qui ont fourni la preuve de la dépendance de la fonction pigmentaire du système nerveux. Les expériences des auteurs mettant en évidence cette dépendance sont très nombreuses et démonstratives. Rappelons seulement les noms de Brücke, Hering, Vulpian, Pouchet, Goltz, Leydig, Paul Bert. De plus divers auteurs ont pu constater *anatomiquement* une innervation directe des cellules pigmentaires. Il faut dire que chez les poissons et les amphibiens l'appareil pigmentaire montre un grand développement et une grande complexité, la couleur des téguments ayant pour eux une importance vitale : en adaptant leur couleur au milieu où ils se trouvent ces animaux se dérobent à leurs ennemis ou se rendent invisibles pour leur proie. Par l'intermédiaire de la perception visuelle, l'influx nerveux est conduit en passant par des organes centraux jusqu'aux nerfs périphériques en connexion avec les chromatophores, grosses cellules contractiles dont l'étalement correspond aux couleurs foncées, la contraction aux couleurs claires.

De ces constatations chez des animaux inférieurs on n'a peut-être pas le droit de tirer une conclusion sur la dépendance du système nerveux de la pigmentation chez l'homme où la fonction pigmentaire se montre tout à fait rudimentaire en comparaison de celle des grenouilles ou des caméléons.

Les faits qu'on invoque chez l'homme pour prouver le rôle du système nerveux dans la pigmentation sont surtout les cas de

blanchissement prématuré et rapide des cheveux après des émotions intenses ou des chagrins profonds. Beaucoup de ces cas sont certainement sujets à caution, surtout ceux de blanchissement des cheveux « subit ».

Il y en a un grand nombre d'exemples, dont certains historiques (voir Lorry, Charcot, Cumston). Pour les expliquer on a invoqué la formation des bulles d'air dans la tige des cheveux (Landois). L'existence de cas de blanchissement prématuré des cheveux à la suite de chagrin, surmenage, etc. (Féré, Bourneville) est certaine, mais ne permet pas d'invoquer une action directe du système nerveux sur la perte du pigment.

Les observations de *canitie au cours d'affections nerveuses ou mentales* (épilepsie, démence précoce, etc.) ont peut-être plus de valeur, mais elles ne sont pas nombreuses.

Richelot, Räuber et Reinhard ont publié des cas de *changement périodique de la couleur des cheveux* chez une idiote et chez des épileptiques présentant des tares psychiques.

On cite aussi des cas d'*hyperpigmentations* survenues *après un choc moral.* Rostan raconte le cas d'une femme condamnée à mort qui en quelques jours est devenue « noire » par la frayeur que lui a causée la nouvelle de sa condamnation. L'exécution n'eut pas lieu et la femme a gardé la coloration foncée jusqu'à sa mort, trente ans plus tard. Des cas de *nigritie* ont aussi été observés *chez les aliénés* (Féré et d'autres).

Les cas où le trouble pigmentaire s'est produit au niveau d'un territoire localisé, innervé par le nerf lésé sont plus probants.

Les observations de *canitie* avec parfois du vitiligo dans des cas de *névralgie faciale*, dans le domaine du nerf en cause ne sont pas très rares (Urbantschitsch, Anstie, Cheatle et d'autres) Berger a rapporté le cas d'une *paralysie faciale* droite suivie d'une *leucotrichie* de la moitié droite de la tête. Brissaud a constaté une *hémicanitie* du côté droit survenue le lendemain même d'une *hémiplégie* droite. Marie et Duflos ont rapporté quatre cas d'*hémicanitie* chez des paralytiques généraux à la suite d'*ictus apoplectiformes.* Loeb a publié le cas d'une hémicanitie survenue 8 jours après une hémiplégie du même côté. Il existe bien d'autres observations de ce genre. Dans les cas de *troubles pigmentaires à la suite de sections ou lésions nerveuses périphériques*

(Couyba, Dufay et Morat, Germain et Thédenat) ceux-ci sont peut-être plutôt un résultat de troubles circulatoires secondaires.

André-Thomas a récemment publié les observations de 7 cas de *blessures de la moelle* avec paraplégie accompagnées d'une pigmentation diffuse de la peau dans le domaine de la lésion nerveuse. André-Thomas a vu une pigmentation analogue aussi dans des cas de *syringomyélie* et *d'hématomyélie*. Il n'en conclut pas à une relation directe entre la lésion nerveuse et la pigmentation mais croit celle-ci être la conséquence de troubles vaso-moteurs, ayant observé en même temps du dermographisme dans le territoire correspondant.

L'apparition du *vitiligo* à la suite d'émotions ou en relation avec des affections nerveuses diverses est un des arguments principaux des auteurs pour prouver le rôle du système nerveux dans les processus pigmentaires. On a pendant longtemps voulu voir une influence nerveuse à l'origine des *nævi pigmentaires systématisés*; actuellement on les considère plutôt comme étant dus à un trouble de développement embryonal (Théorie du plasma germinatif de Meirowsky).

Comme on ne peut guère invoquer des lésions des nerfs moteurs ou sensitifs dans les troubles pigmentaires, l'attention a été depuis longtemps attirée sur le *sympathique*.

L'innervation des vaisseaux sanguins, des glandes sudoripares, des muscles pilo-érecteurs, etc. parle en faveur de l'existence de fibres sympathiques dans les nerfs périphériques.

Chez les animaux inférieurs le rôle du sympathique dans les troubles pigmentaires avait été mis en évidence expérimentalement (Pouchet, Vulpian et d'autres). Il existe aussi *chez l'homme* des cas de troubles pigmentaires où l'on peut invoquer un *rôle direct du sympathique*. Mendel avait observé dans le cas d'une atrophie du sympathique cervical droit (due à la compression par un goitre ossifiant) une canitie au niveau de la partie droite de la tête et une coloration plus claire de l'iris, à côté de l'enophtalmie et du myosis (cité d'après Nehl). Des cas de syndrome de Horner avec hétérochromie de l'iris ont du reste été observés par plusieurs auteurs (Mayon, Galezowski, Bistis).

Il existe un certain nombre d'affections à pathogénie nerveuse ou se traduisant par des lésions nerveuses qui s'accompagnent de troubles pigmentaires.

Nous avons déjà parlé de la *maladie d'Addison*, où, pour la

plupart des auteurs, la mélanodermie n'est pas considérée comme due à un trouble endocrinien mais à des lésions du sympathique. Dans la *maladie de Basedow* les pigmentations sont relativement fréquentes, on les met également sur le compte de lésions du sympathique. Les troubles pigmentaires dans la forme anesthésique de la *lèpre* semblent manifestement en relation avec les lésions nerveuses. Quant à l'*acanthosis nigricans* la théorie de Darier, selon laquelle cette affection serait due à une influence directe sur le sympathique par la compression exercée par une tumeur maligne ou bénigne est généralement admise.

L'*hémiatrophie faciale progressive*, où les troubles pigmentaires sont presque constants, est depuis longtemps considérée comme due à une lésion au niveau du sympathique cervical ou du trijumeau (ganglion de Gasser).

Des anomalies pigmentaires diverses s'observent dans la plupart des cas de *sclérodermie*, affection qui pour un grand nombre d'auteurs serait due à des troubles dans le domaine du sympathique.

Il est intéressant de noter les cas de combinaison de sclérodermie et de maladie de Basedow, qui sont assez fréquents (Leube (1875), Jeanselme (1895), Freund, Dubreuilh, etc.). Dittisheim a trouvé de la sclérodermie dans 47 o/o des cas de maladie de Basedow (cité d'après Cedercreutz). La sclérodermie a aussi été observée en même temps que des symptômes addisoniens (Rossbach, Lichtwitz et d'autres), et coexistante avec l'hémiatrophie faciale (Gibney, Bouttier, Afzelius), avec la pelade (Sabouraud, Cedercreutz), ainsi qu'en relation avec la maladie de Raynaud (Bouttier). Rasch a publié un cas où il y avait à la fois sclérodermie, maladie de Basedow et symptômes addisoniens. Il est vrai que la pathogénie nerveuse de ces diverses affections n'est pas certaine et qu'il faut peut-être chercher la cause première dans des troubles de sécrétion interne. Ainsi on a noté des modifications du corps thyroïde (Raymond, Roques, Jeanselme, Robinson et d'autres) et de l'hypophyse (Roux, Lafond, Faber, Paul Thaon et d'autres) dans des cas de sclérodermie et la pathogénie endocrinienne de cette affection compte de nombreux partisans. De même pour la maladie de Basedow les opinions sont partagées entre pathogénie sympathique et endocrinienne (thyroïdienne ou surrénale). Ceci nous amène à dire un mot de l'influence des sécrétions internes sur la fonction pigmentaire. Nous avons déjà

parlé de l'ignorance dans laquelle nous sommes quant au rôle supposé des capsules surrénales. D'autres glandes à sécrétion interne — glandes génitales, thymus, hypophyse, glande pinéale, etc. — ont aussi été supposées exercer une influence sur la pigmentation. Les observations et expériences faites dans cet ordre d'idées se rapportent surtout aux animaux inférieurs, il n'est donc pas permis d'en tirer une conclusion quant à la pigmentogenèse chez l'homme. Nous citerons ces faits plutôt à titre de curiosités.

Heusinger avait écrit en 1822 que la quantité de pigment est en général proportionnelle à la fonctionnalité des *organes génitaux* (cité d'après Retterer).

L'éclat de la parure de noces de certains animaux serait en relation avec la suractivité des glandes génitales (Barret-Hamilton).

Dans la genèse des pigmentations de la grossesse il est particulièrement tentant d'admettre une influence des sécrétions ovariennes agissant sur le sympathique.

(D'après Wychgel le pigment au niveau de la ligne brune serait un pigment dû à un certain degré d'hémolyse dont s'accompagnerait la grossesse. Rappelons à ce propos que Lehmann dans sa thèse (1901) explique la ligne brune abdominale par la stase sanguine au niveau de l'utérus.

Des expériences faites avec des extraits de corps jaune ont montré de la vaso-dilatation intense donnant lieu à des ruptures vasculaires avec des taches pigmentaires consécutives (cité d'après Horand). Il semble pourtant que selon la plupart des auteurs les pigmentations de la grossesse sont bien dues à une surproduction de mélanine).

Abelous et Billard avaient observé une décoloration de la peau des grenouilles après ablation des deux *thymus*, de même Camia ; mais les auteurs qui dans la suite ont répété ces expériences (Carnot, Ver Eecke, Vincent, Hammar) n'ont pas observé les faits décrits par Abelous et Billard.

A. Gautier (1901) étudiant l'excrétion de l'iode et de l'arsenic chez des animaux a invoqué un rôle du *corps thyroïde* dans les différences de livrée qui distinguent les mâles des femelles (cité d'après Horand).

Mac Cord et Allen avaient fait ingérer de l'extrait de *glande pinéale* à des têtards et observé peu de temps après une décolora-

tion de ces animaux qui durait de 3 à 6 heures. Ces auteurs pensent que l'idée d'une homologie entre la glande pinéale et l'œil pinéal des lézards est à rapprocher de ces faits, comme les changements de couleur de ces animaux se font par l'intermédiaire de l'appareil visuel. Tout en ayant perdu la fonction visuelle, la glande pinéale aurait conservé la capacité d'agir sur les cellules pigmentaires et de produire les changements de coloration.

Swingle avait observé une décoloration chez des têtards après extirpation de la partie intermédiaire de l'*hypophyse;* l'implantation de la même partie amenait une coloration sombre. Il en conclut à une action de la sécrétion de la partie intermédiaire de l'hypophyse sur les cellules pigmentaires des têtards.

Atwell Wayne qui avait confirmé ces faits a encore montré que l'ablation de la glande pinéale seule n'amenait pas de modifications pigmentaires.

Carnot qui avait noté que le *foie* joue un rôle important dans des pigmentations pathologiques, lui attribue aussi un rôle plus général, M. Carnot ayant avec M. Gilbert réussi à faire disparaître un cas de vitiligo par opothérapie hépatique, « mais », dit-il, « ce rôle est peu défini et probablement indirect ».

La constatation de pigment au niveau des ganglions lymphatiques a encore fait supposer par M. Carnot que les *organes lymphoïdes* pourraient avoir un rôle régulateur sur la pigmentation.

Certains auteurs admettent des influences pluri-glandulaires sur la formation du pigment (Sézary).

On admet un antagonisme entre la production du pigment et celle de la graisse.

Heusinger avait déjà (1822) énoncé comme une loi que « la quantité de pigment dans l'épiderme est en général en raison inverse de la proportion du tissu adipeux sous-jacent au tégument » (cité d'après Retterer).

Pouchet cite comme preuves de cet antagonisme la tendance à prendre une livrée blanche chez presque tous les animaux qu'on engraisse, la coloration plus foncée (chez l'homme) dans les régions comme la verge et les paupières où ne se trouve pas de tissu adipeux sous-cutané.

Il est difficile de se prononcer pour une action directe des sécrétions internes sur la pigmentation chez l'homme. Comme nous l'avons déjà dit on est plutôt porté à incriminer des lésions nerveuses dans la pathogénie des troubles pigmentaires dans les

affections supposées dues à des troubles endocriniens. En tout cas l'influence de troubles nerveux dans un grand nombre de modifications pigmentaires semble certaine ; qu'il s'agisse d'une lésion nerveuse primitive ou d'une modification dans l'influx nerveux due à un trouble endocrinien.

Il existe une autre catégorie de troubles pigmentaires où le champ est encore ouvert aux hypothèses. Nous voulons parler des pigmentations du genre chloasma cachectique et de celles qu'on voit survenir dans certaines maladies infectieuses chroniques (syphilis, tuberculose, etc.). Une *action toxique* stimulante sur la pigmentogenèse semble ici vraisemblable, qu'il s'agisse de produits résorbés au niveau de néoformations malignes ou d'une action de toxines microbiennes. Mais il faudrait démontrer que ces pigmentations sont réellement constituées par une mélanine identique à la mélanine physiologique. Dans bien des cas il pourrait s'agir de pigmentations causées par des substances hémolysantes ou dues à une fragilité globulaire particulière (comme dans certaines anémies).

La question du pigment cutané offre toujours un vaste champ aux chercheurs. Si l'étude histologique et chimique de la formation de la mélanine a fait un grand progrès dans ces dernières années, la question des causes des variations de la pigmentation, dans ses rapports avec les modifications internes dans l'organisme, est à peine ébauchée.

BIBLIOGRAPHIE

ABELOUS et BILLARD. — Sur les fonctions du thymus. *C. R. Soc. de Biol.*, 1896, 808.

ABRIC. — A propos du problème de la pigmentation. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904.

ADACHI. — Hautpigment beim Menschen und bei den Affen. *Ztschr. f. Morph. u. Anthrop.*, 1903, Bd. 6.

AEBY. — Die Herkunft des Pigments in Epithel. *Med. Centralbl.*, 1885.

ALQUIER et TOUCHARD. — Lésions des glandes vasculaires dans deux cas de sclérodermie généralisée. *Arch. de méd. expér.*, 1907, t. XIX, 691.

AMEUILLE. — Les pigments pathologiques. *Biologie médicale*, 1910.

ANDRÉ-THOMAS. — Pigmentation cutanée chez un paraplégique de guerre. *Encéphale*, 1921, t. XVI, 52.

ANDRÉ-THOMAS. — La pigmentation de la peau dans les blessures et affections de la moelle. *Revue neurol.*, 1921, 102.

ASVADOUROVA. — Sur la microchimie des cellules pigmentaires. *C. R. Assoc. Anat.*, Nancy, 1909.

ASVADOUROVA. — Recherches sur la formation de quelques cellules pigmen-

taires et des pigments. *Thèse Paris*, 1913-1914, nº 81 (Bibliographie importante).

Atwell, Wayne. — Further observations on the pigment changes following removal of the epithelial hypophysis and the pineal gland in the frog tadpole. *Endocrinology*, 1921, 221.

Audry. — Le pigment cutané. *Gaz. hebd. de Médecine*, 1894.

Audry. — Note sur l'histologie de la mélanodermie parasitaire. *Journ. des mal. cut. et syph.*, 1901.

Audry et Lacroix. — *Arch. provinc. de chirurgie*, 1892.

Audry et Villard. — Nævus monstrueux de la face. *Ann. de derm. et de syph.*, 1890.

Auscher et Lapicque. — Diabète bronzé. *Soc. Anat.*, 1895; *Arch. de physiol.*, 1896.

Auscher et Lapicque. — Quelques recherches chimiques sur un cas de diabète pigmentaire. *C. R. Soc. de Biol.*, 1895.

Babes. — Les rapports entre la graisse, le pigment et les formations cristallines dans les capsules surrénales, *C. R. Soc. de Biol.*, 1908, 83.

Bahrawy. — Ueber den Mongolen fleck bei Europäern. *Arch. f. D. u. S*, 1922.

Barbarin. — Pigmentation des muqueuses. *Thèse Paris*, 1902-1903.

Barret-Hamilton. — Origin of colour in animal. *Journ. of the Roy. Micr. Soc.*, 1902; *Ann. Mag. Nat. Hist.*, IX, 1902.

Bataillon. — Recherches sur la métamorphose des Amphibiens anoures. *Thèse Sc.*, Paris, 1891.

Batelli u. Stern. — Die Oxydations fermente. *Asher-Spiro Ergebnisse der Physiol.*, 1912, 96.

Baudouin. — Des mélanodermies. *Union médicale*, 1895.

Bauer. — Untersuchungen über die Funktion der Nebenniere. Pigment bildung und Morbus Addisoni. *Virch. Arch.*, 1918, Bd. 225, 1.

Béclère. — L'exposition de la peau aux rayons X. *Presse méd.*, 1907, 328.

Berblinger. — Epitheliale Genese des Melanins. *Virch. Arch.*, 1915, Bd. 219.

Berdez (M.). — Beiträge zur Frage des Albinismus. *Diss. Basel*, 1917.

Bernard (L.). — Du rôle des surrénales dans les états pathologiques. *Rev. de méd.*, 1907, 977.

Bert (Paul). — Action du système nerveux sur les variations de couleur du caméléon. *C R. Soc. de Biol.*, 1875, pp. 310, 349-353.

Bertrand. — Sur une nouvelle oxydase, ou ferment soluble. Oxydant d'origine végétale. *C. R. Soc. Biol.*, 1896, t. CXXII, 1215.

Bertrand. — Sur la présence simultanée de la laccase et de la tyrosinase dans le suc de quelques champignons, *C. R Soc. de Biol.*, 1896, t. CXXIII, 463.

Bertrand. — Sur les réactions colorées consécutives à l'action de la tyrosinase. *C. R. Soc. de Biol.*, 1904, t. CXXXVIII.

Bertrand. — Tyrosinase. *C. R. Acad. des Sc.*, 1907.

Biedermann. — Beiträge zur vergleichenden. *Physiologie der Verdauung Pflügers Arch.*, Bd. 72.

Bittorf. — Zur Frage der Pigment bildung bei der Addisonschen Krankheit. *Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, 1914, Bd. 75.

Bittorf. — Ueber die Pigment bildung beim Morbus Addisonii. *Dtsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1921, Bd. 136, 314-322.

Bizzozzero. — Colorazione nera col nitrato d'argento dei granuli delle

cellule cromatofore e dell' epitelio della pelle. *Giorn. del. R. Accad. Med. Torino*, A. 49, p. 96.

Blanchard (R.). — Sur les chromatophores des Céphalopodes. *C. R. Acad. des Sc.*, 1883.

Bloch (Adolphe). — Des rapports du système pileux avec la coloration de la peau. *Bull. Soc. d'Anthrop. de Par.*, 1896.

Bloch (Adolphe). — Le pigment du système pileux et son origine. *Bull. Soc. d'Anthrop. de Par.*, 1897.

Bloch, Bruno. — Chemische Untersuchungen über das spezifische pigment bildende Ferment der Haut, die Dopaoxydase. *Hoppe-Seylers Ztschr.*, 1916-1917, Bd. 98, 226.

Bloch, Bruno. — Das Problem der Pigmentbildung in der Haut. *Arch. f. D. u. S.*, 1917, Bd. 124, 129-208.

Bloch, Bruno. — Zur Chromatophorenfrage. *Derm. Ztschr.*, 1921, Bd. 34, 253.

Bloch, Bruno. — Ueber die Entwicklung des Haut-und Haarpigments. *Arch. f. D. u S.*, 1921, Bd. 135, 77

Bloch, Bruno. — Zur Kritik der Dopatheorie. Entgegnung auf die Arbeit von K. Heudorfer. *Arch. f. D. u. S.*, 1921, Bd. 136.

Bloch, Bruno. — Ueber den Mongolenfleck bei Europäern. *Verh. der Schweiz. Naturforsch. Ges. Schaffhausen*, 1921.

Bloch, Bruno. — Nouvelles recherches sur le problème de la pigmentation dans la peau. *Réunion dermat. de Strasbourg*, 13 nov. 1921, *Bull. de la Soc. franç. de derm.*, 1921, 77 R. S.

Bloch u. Löffler. — Untersuchungen über die Bronze färbung der Haut bei Morbus Addisoni. *Dtsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1917.

Bloch u. Ryhiner. — Histochemische Studien in über lebendem Gewebe über fermentative Oxydation und Pigmentbildung. *Ztschr. f. d. Ges. exp. Med.*, 1917, 5.

Bohn. — L'évolution du pigment. *Scientia*, Paris, 1901.

Boisson. — Sur le pigment paludéen. *Lyon Médical*, 1896, 504.

Bonnamour. — Etude histologique des phénomènes de sécrétion de la capsule surrénale chez les mammifères. *Thèse Lyon*, 1905.

Borst. — Ueber Melanose des Pericardiums. *Arch. f. path. Anat.*, 1897, Bd. 147.

Bourquelot. — Les ferments oxydants dans les champignons. *C. R. Soc. de Biol*, 1896, 811.

Brahn u. Schmidtmann. — Pigmentstudien. Zur Kenntnis des Melanins und des braunen Abnutzungs pigments. *Virch. Arch.*, 1920, Bd. 227, 137.

Brault. — Sur les pigmentations pathologiques. *Bull. de la Soc. Anat.*, 1895.

Brissaud. — Sur un cas de canitie unilatérale subite chez un apoplectique. *Progrès Méd.*, 1897, 90 (*Ann. de Derm.*, 1897, 920).

Brown-Séquard. — Physiologie des capsules surrénales. *Arch. gén. de méd.*, 1856.

Brown-Séquard. — Expériences démontrant que les poils peuvent passer rapidement du noir au blanc chez l'homme. *Arch. de physiol. norm. et path.*, 1869, 442.

Buschke. — Notiz zur Behandlung des Vitiligo mit Licht. *Med. Klin.*, 1907, 983.

Buschke u. Mulzer. — Weitere Beobachtungen über Licht pigment. *Berl. Klin. Wchnschr.*, 1907.

CARAMANOS. — Des cachexies pigmentaires et en particulier des cachexies pigmentaires diabétique et alcoolique. *Thèse Paris*, 1897.
CARNOT. — Nerfs chromato-moteurs. *C. R. Soc. de Biol.*, 1896.
CARNOT. — Recherches sur le mécanisme de la pigmentation. *Thèse Sc. Paris*, 1896; *Bull. scient. de la France et de la Belgique*, 1897, t. XXX.
CARNOT et Mlle DEFLANDRE. — Persistance de la pigmentation dans les greffes épidermiques. *C. R. Soc. de Biol.*, 1896 (février et avril).
CASPARY. — Zur Physiologie und Pathologie des Pigments. *Verhandl. des 10 intern. med. Congr. zu Berlin*, 1890, Bd. IV, Abt. 13, 1892, 91.
CASPARY. — Ueber den Ort der Bildung des Hautpigments. *Arch. f. D. u. S.*, 1891, Bd. 23.
CAVANIÉ. — Essai sur la pathogénie de la mélanodermie parasitaire. *Thèse Paris*, 1898.
CENI. — Das Gehirn und die Nebennieren funktion. *Arch. f. Entwickl.-mech. d. Organismen*, 1921, Bd. 49, 491.
CHAMPY. — *Recherches sur l'absorption intestinale et le rôle des mitochondries dans l'absorption et la sécrétion*, Arch. d'An. micr. 1911, t. XIII.
CHARCOT. — Canitie rapide *Gaz. hebd.*, 1861, 245 (cité d'après Dainville).
CHODAT et BACH. — Recherches sur les ferments oxydants. *Arch. des Sc. phys. et natur.*, 1907, t. XXIII, 265.
CHODAT et STAUB. — Nouvelles recherches sur les ferments oxydants. Sur le mode d'action de la tyrosinase. *Arch. des Sc. phys. et natur.*, 1907, t. XXIII, 265.
CHODAT et STAUB. — Nouvelles recherches sur les ferments oxydants. La spécificité de la tyrosinase et son action sur les produits de la dégradation des corps protéiques. *Arch. des Sc. phys. et natur.*. 1907, t. XXIV, 172.
CLAUDE et Mlle LOYEZ. — Sur les pigments dérivés de l'hémoglobine dans les foyers d'hémorragie cérébrale, etc. *C. R. Soc. Biol.*, 1911.
COLAT. — Contribution à l'hématologie de la maladie bronzée d'Addison. *Thèse Bord.*, 1904-1905.
CORNIL et RANVIER. — *Manuel d'histologie pathologique*; Paris, 1901.
COUILLAUD. — Acanthosis nigricans. *Thèse Paris*, 1896.
COUYBA. — Cas de pigmentation anormale le long des nerfs cubital et médian lésés. *Thèse Paris*, 1871.
CUÉNOT. — Hérédité du pigment. *C. R. Soc. Biol.*, 1903.
DAINVILLE. — L'hémicanitie. *Presse méd.*, 1910, I, 225.
DARIER. — Mélanodermies, *in Pratique dermatologique.*
DASTRE et FLORESCO. — Fonction martiale du foie chez tous les animaux en général. *C. R. Acad. Sc.*, 1898, t. CXXVI.
DELABRET. — Du mécanisme de la mélanodermie dans certains états hyperthyroïdiens. *XXV*e *Congrès des alién. et neurol. de France et des pays de langue franç. Luxembourg-Metz*, 1-6, VIII, 1921.
DEMIEVILLE. — Ueber die Pigment flecken der Haut. *Virch. Arch.*, 1880, Bd. 81, 333.
DUBOIS (R.). — Mécanisme intime de la formation de la pourpre. *C. R. Acad. Sciences*, 21, I, 1902.
DUBOIS (R.). — Sur le mécanisme intime de la formation de la pourpre chez *Murex brandaris. C. R. Soc. Biol.*, 1902, t LIV, 82.
DUCREY. — Ueber den Nachweis des pigment bildenden Oxydations fermentes im Haut brei und in Haut extrakten. *Diss. Basel*, 1917.
DUPAIGNE. — Opothérapie surrénale. *Thèse Paris*, 1896.

DURHAM (Florence). — On the presence of Tyrosinases in the skins of some pigmented Vertebrates. *Proc. Roy. Soc.*, V, 74, 1904.

DUVERNAY. — De l'hémosidérose viscérale et des cirrhoses dites pigmentaires. *Thèse Lyon*, 1905.

DYSON. — An investigation on cutaneous pigmentation in normal and pathological conditions. *Journ. of pathol. a. bacteriol.*, XV, et *British Journ. of derm.*, 1911.

EBERTH u. BUNGE. — Die Nerven der Chromatophoren bei Fischen. *Arch. f. mikros. Anat. u. Entw.-Gesch.*, Bd. 46.

EHRMANN. — Untersuchungen über die Physiologie und Pathologie des Hautpigmentes. *Vierteljahresschr. f. Derm.*, 1885, 507; 1886, 57.

EHRMANN. — Die Pathogenese der Pigmentierungen und Entfärbungen der Haut. *Verhandl. des 10 intern. medic. Congr. zu Berlin*, 1890, Bd. IV, Abt. 13, 1892, 103.

EHRMANN. — Das melanotische Pigment und die Pigmentbildenden Zellen des Menschen und der Wirbeltiere in ihrer Entwicklung, etc. *Bibl. med. Cassel*, 1896, II.

EHRMANN. — Ueber physiologische und therapeutische Lichtwirkung. *Verh. der deut. derm. Ges.*, 1908, X, 215.

ELLIOT and TUCKETT. — Cortex and medulla in the supra renal glands. *Journ. of physiol.*, 1906, Vol. 34.

ETERNOD et ROBERT. — Les chromatocytes Anatomie et physiologie. *Verh. d. Anat. Ges.*, Berlin, 1909, et *Anat. Anzeiger*, Iéna, 1908.

EVANT (D'). — Intorno alla genesi del pigmento epidermico. *Atti della R. Acc. Med. Chir. di Napoli*, 1902.

FABER. — Knud Hypofyse tumor med Sklerodaktyie. *Medicinsk Selskab Kbhvn*, 20, XII, 1910.

FABRE. — Des mélanodermies. *Thèse Paris*, 1872.

FASAL. — Ueber eine neue Darstellungsmethode des Pigments und den Vergleich verschieden farbiger Haarpigmente. *Verh. der deut. derm. Ges.*, XI Kongr. Wien, 1913; *Arch. f. D. u. S.*, 1914, Bd. 119, 317.

FÉRÉ. — Note sur un cas de canitie rapide. *Progrès méd.*, 1897; *Ann. de derm*, 1897, 920.

FÈVRE. — Observation de nigritie chez un aliéné. *Ann. médico-psychol.*, 1877, I, 375.

FINSEN. — Lyset som incitament Hospitalstidende. *Kbhvn*, 1895.

FLORESCO. — Relations entre le foie, la peau et les poils au point de vue des pigments et du fer *C. R. Acad. Sc.*, 1901, t. CXXXIII.

FLORESCO. — *Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol.*, 1902, XIV, 141.

FRANCOZ. — Contribution à l'étude du *Xeroderma pigmentosum*. *Thèse Lyon*, 1905.

v. FÜRTH. — *Probleme der physiologischen und pathologischen Chemie*, Leipzig, 1912.

v. FÜRTH. — Neuere Forschungen über die Physiologie und Pathologie melanotischer Pigmente. *Wien. med. Wchnschr.*, 1920, 229, 281.

v. FÜRTH und JERUSALEM. — Zur Kenntnis der melanotischen Pigmente und der fermentativen Pigmentbildung. *Hofmeisters Beitr.*, 1907, Bd. 10.

v. FÜRTH und SCHNEIDER. — Ueber tierische Tyrosinasen und ihre Beziehungen zur Pigmentbildung. *Hofmeisters Beitr.*, 1901, Bd. 1, 229.

GALEOTTI. — Ueber die Granulationen in den Zellen. *Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Phys.*, 1895.

GANDY et GOURAUD. — Mélanodermie biliaire à type addisonien. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1901.
GANS. — Zur Histologie der Arsenmelanose. *Zieglers Beitr.*, 1914, 60.
GANS. — Zur Genese des Hautpigments. *Zentrbl. f. Haut-u. Geschlechtskr.*, 1922, Bd. IV, 1.
GAUTIER (A.). — Le rôle de l'arsenic chez les animaux. *Rev. gén. des Sc.*, 1901.
GAUTRELET. — Les pigments respiratoires et leurs rapports avec l'alcalinité apparente du milieu intérieur. *Thèse Paris*, 1903.
GEOFFROY-SAINT-HILAIRE. — *Histoire générale et particulière des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux*, 1832, p. 293.
GESSARD. — Sur la tyrosiaase. *C. R Acad. Sc.*, 1900, t. CXXX, 1327.
GESSARD. — Tyrosinase animale. *C. R. Soc. Biol.*, 1902, 1304.
GESSARD. — Sur la formation du pigment mélanique dans les tumeurs du cheval. *C R. Acad. Sc.*, 1903, 1086.
GESSARD. — Sur le pigment des capsules surrénales. *C. R. Acad. Sc.*, 1904, 586.
GIARD. — Mimétisme et ressemblance protectrice. *Arch Zool. exp.* et *Bull. scientifique*, 1888.
GILBERT et LEREBOULLET. — La cholémie simple familiale. *Semaine médicale*, 1901.
GILBERT et LEREBOULLET. — Les mélanodermies d'origine biliaire. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1902.
GIROD. — Chromatophores des Céphalopodes. *Arch. Zool. exp.*, 1883.
GOLOVINE. — Etude sur les cellules pigmentaires des vertébrés. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1907.
HALLOPEAU et DAINVILLE. — *Soc. franç. de derm*, 2, XII, 1909.
HAMMAR. — Ist die Thymusdrüse beim Frosch ein lebenswichtiges Organ? *Pflügers Arch.*, 1905, 110, 337.
HEUDORFER. — Untersuchungen über die Entstehung des Oberhautpigments, etc. *Arch f D. u S.*, 1921, Bd. 134, 339.
HEUSINGER. — *Meckel's Arch*, Vol. VIII, 1822.
HORAND. — Contribution à l'étude des pigments. *Thèse sciences*, Lyon, 1908 (Bibliographie importante).
HORAND. — Les pigments. *Prov. méd. Paris*, 1909, t. XX.
HUECK. — Pigmentstudien. *Zieglers Beitr.*, 1914, 60 (Bibliographie importante).
JACOBI. — Ueber die Entstehung des Hautpigments, besonders die Rolle der Mastzellen bei der Pigmentbildung. *Diss*, Königsberg, 1912.
JADASSOHN. — Ueber die Pityriasis rubra (Hebra) und ihre Beziehungen zur Tuberkulose (nebst Bemerkungen über Pigment verschleppung aus der Haut). *Arch f. D. u. S.*, 1892, 463.
JÆGER. — Die Entstehung des Melaninfarbstoffs. *Virch. Arch.*, 1909, Bd. 198, 62.
JARISCH. — Zur Anatomie und Herkunft des Oberhaut- und Haarpimentes beim Menschen und den Säugethieren. *Arch. f D. u. S.*, Ergänzungsheft II, 1891, 35.
JARISCH. — Pathogenese der Pigmentierungen und Entfärbungen der Haut. *Verh. des 10 intern. med. Kongr. zu Berlin*, 1890, Bd. IV, Abt. 13. 1892, 106. 111, 114.
JEANSELME et PAPILLON. — Sur la signification du pigment ocre. *Soc. méd. des hôp*, 1897.
JONES. — Grey hair and emotional states. *Lancet*, 1902, I.

Jonnesco. — Recherches sur l'origine du pigment du lobe postérieur de l'hypophyse humaine. *Arch. de méd. exp.*, 1913, t. XXV.

Jordan. — A comparative microscopic study of the melanin content of pigmented skin with special reference to the question of colour inheritance among mulattos. *Amer. Natur.*, 1911, Vol. 46, 536.

Kanitz. — Les constantes d'affinité de la tyrosine et de la phénylalanine. *Journ. de Physiol.*, 286.

Kaposi. — Ueber Pathogenese der Pigmentierungen und Entfärbungen der Haut. *Verh. des 10 intern. med. Kongr. zu Berlin*, 1890, Bd. IV Abt. 13, 1892, 93-103 ; *Wien. med. Presse*, 1891, Bd. 32, 26 ; *Arch. f. D. u. S.*, 1891, 191.

Karg. — Studien über Transplantierte Haut. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, Anat. Abt., 1888.

Kelsch et Kiener. — Mélanine et pigment ocre, rôle de la rate. *Lyon méd.*, 1896, 504.

Kiener. — Remarques sur les pigmentations d'origine hématique des tissus et des humeurs dans les fièvres et les cachexies. *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Montpellier*, 1886.

Kissmeyer. — Studier over menneskets Hud pigment. *Hospitalstidende*, 1920, 182.

Kissmeyer. — Studies on pigment with the dopareaction, especially in cases of vitiligo. *Brit. Journ. of derm.*, 1920, 156.

Kissmeyer. — Die Herkunft der Nævuszellen, durch das Dopa verfahren beleuchtet. *Arch. f. D. u. S.*, 1921.

Kodis. — Epithel und Wanderzelle in der Haut des Froschlarvenschwanzes. *Arch. f. Anat. u. Phys.*, Phys. Abt., 1889.

Kœlliker. — Ueber die Entstehung des Pigmentes in den Oberhautgebilden, *Sitzungsber. d. Würzburg. phys.-med. Sekt.*, 1887 ; *Ztschr. f. Wiss. Zool.*, 1887.

Königstein. — Ueber postmortale Pigmentbildung. *Münchn. med. Wchnschr.*, 1909, 2305.

Kreibich — Ueber das melanotische Pigment der Epidermis. *Arch. f. D. u. S*, 1913, Bd. 118, 837.

Kreibich. — Ueber das melanotische Pigment der Cutis. *Arch. f. D. u. S.*, 1917, Bd. 124, 584.

Kreibich. — Zu Blochs Dopareaktion. *Derm. Wchnschr.*, 1919, 66.

Kreibich. — Hornhaut pigmentation (zur Pigment frage). *Arch. f. D. u. S.*, 1921, Bd. 135.

Kromayer. — Einige epitheliale Gebilde in neuer Auffassung. Beiträge zur Pigmentfrage. *Derm. Ztschr.*, 1897, 335.

Lafond. — Sclérodermie et corps pituitaire. *Thèse Lyon*, 1902.

Laignel-Lavastine. — La mélanodermie chez les tuberculeux, 31 observations de tuberculeux mélanodermiques. *Arch. gén. de Méd.*, 1904. 2497.

Landois. — Ergrauen der Haare bei Delirium tremens. *Virch. Arch.*, 1866, Bd. 35.

Langerhans. — Ueber die Nerven der menschlichen Haut. *Virch. Arch.*, 1868, Bd. 44, 325.

Lapicque. — Sur les mutations du fer. *Thèse sciences*, Paris, 1897.

Le Cat. — *Traité de la couleur de la peau humaine*, Amsterdam, 1765.

Leschcziner. — Zur Frage des traumatischen Morbus Addisoni. *Virch. Arch.*, 1916, Bd. 221, 67.

Lefèvre. — Relations entre quelques pigments de l'urine, de la bile et du sang. *Thèse Bordeaux*, 1898.

Lehmann (L.). — Recherches sur l'action thérapeutique du radium. *Thèse Paris*, 1905-1906, n° 37.
Lehmann. — De la ligne brune abdominale. *Thèse Paris*, 1901.
Leloir et Vidal. — Canitie. *France médicale*, 1890.
Lereboullet. — Les cirrhoses biliaires. *Thèse Paris*, 1902.
Leube. — *Klinische Berichte Erlangen*, 1875.
Levi. — Sulla presunta partecipazione dei condriosomi alla differenziazione cellulare. *Arch. ital. di Anat.*, ed Embr., 1911.
Lignac. — Ueber das Vorkommen von Hautpigment in Lymphdrüsen (Pathol. Inst. Reichsuniv. Leiden). *Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1921, Bd. 32, 201.
Llevellin. — Sale Autoplastic and Homœoplastic Transplantation of pigmented skin in Guinea pigs. *Arch. f. Entw.-Mech.*, 1913, Bd. 37.
Lœb. — Ueber die Bildung des Pigments in der regenerierenden Haut. *Arch. f. Entw.-Mech.*, 1911, Bd. 32, 87.
Löwenthal. — *Berl. Klin. Wchnschr.*, 1920, 807.
Loisel. — Pigment élaboré par le testicule du poulet. *C. R. Soc. Biol.*, 1904, 404.
Lorry. — Tractatus de morbis cutaneis, de canitie et calvitie. *Par.*, 1777.
Lubarsch. — Zur vergleichenden Pathologie der melanotischen Gewächse. *Med. Klin.*, 1920.
Lucien et Parisot. — Contribution à l'étude du thymus, etc. *Arch. de méd. exper. et d'anat. path.*, 1910, 22.
Luna. — Nuove ricerche sulla biologia del condrioma (condriosomi e pigmento retinico). *Anat. Anzeiger*, 1913, Bd. 43.
Lutz. — Zur Kenntnis der biologischen Wirkung der Strahlen auf die Haut, mit spezieller Berücksichtigung der Pigmentbildung. *Arch. f. D. u. S.*, 1917, Bd. 124, 233.
Maccallum. — On the distribution of assimilated iron compounds other than Hœmoglobin and Hœmatins in animal and vegetable cells. *Proc. Roy. Soc.*, 1895, I, VII.
Mac Cord, Floyd, P. Allen. — Evidences associating pineal gland function with alterations in pigmentation. *Journ. exp. Zool.*, 1917, Vol. 23.
Mac Kee. — Leucoderma treated with the Kromayer light. *Manhattan derm. Soc.*, oct. 1913; *Journ. of cut. dis.*, 1914, 238.
Maillard. — Relations possibles entre le pigment de la mélanidrose et le pigment normal de l'homme. *C. R. Soc. Biol.*, 1907, 730-808.
Maïre. — Séméiologie de la pigmentation. *Thèse Paris*, 1877.
Malassez. — Canitie. *C. R. Soc. Biol.*, 1902.
Mandoul. — Recherches sur les colorations tégumentaires. *Thèse sciences Paris*, 1903.
Marinesco. — Recherches sur le pigment jaune des cellules nerveuses. *Rev de psych. et de phys. exp.*, 1905, t. IX.
Marlio. — Des modifications de la pigmentation de la peau au cours de la grossesse. *Thèse Paris*, 1897.
Marotte. — Contribution à l'étude des pigmentations pathologiques. *Thèse Paris*, 1896.
Matsunaga. — Ueber diffuse Pigmentierung mit Melanin bei allgemeiner Melanosarkomatose Frankf. *Ztschr. f. Pathol.*, 1920, 22.
Maurel. — De la persistance et de la disparition de la pigmentation dans les greffes dermo-épidermiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1896.
Meirowsky. — Beiträge zur Pigmentfrage. *Monatsh. f. prak. Derm.*, 1906-1907, Bd. 42, 43, 44.

Meirowsky. — *Ueber den Ursprung des melanotischen Pigmentes der Haut und des Auges*, Leipzig, 1908 (Bibliographie importante).

Meirowsky. — Zur Kenntnis der Fermente der Haut. *Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1909, Bd. 20, 301.

Meirowsky. — Ueber Pigmentbildung in vom Körper losgelöster Haut Frankf. *Ztschr. f. Pathol.*, 1909, II, 438 *(Ann. de derm.*, 1911, 572).

Meirowsky. — Ueber den Transport des Pigmentes aus der Haut. *Arch. f. D. u. S.*, 1911, Bd. 109.

Meirowsky. — Ueber den Zusammenhang zwischen Hautorgan und Nebennieren. *Münchn. med. Wchnschr.*, 1911, Bd. 58, 1005.

Meirowsky. — Das Problem der Pigmentbildung im Lichte der neueren Forschungen Blochs und seiner Mitarbeiter. *Derm. Ztschr.*, 1917, 24, 704.

Meirowsky. — *Die angeborenen Muttermaler und die Farbung der menschlichen Haut im Lichte der Abstammungslehre*, Jena, 1920.

Mertsching. — Histologische Studien über Kerato-Hyalin und Pigment. *Virch. Arch.*, 1889, Bd. 116.

Meyer, Heinz. — Experimentelle Untersuchungen über den Abtransport des Hautpigments. *Derm. Ztschr.*, 1921, 32, 348.

Michel. — Mélanodermies biliaires. *Thèse Paris*, 1902.

Miescher. - Ein Beitrag zur epithelialen Genese der malignen Melanome der Haut. *Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat.*, 1919, Bd. 30, 353.

Miescher. — Zur Melaningenese im Auge der Wirbeltiere. *Verh. d. Schweiz. derm. Ges. Schweiz. med. Wchnschr.*, 1921, 139.

Miescher. — Die Pigmentgenese im Auge. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, 1922.

Miescher. — Die Chromatophoren der menschlichen Haut und die Herkunft ihres Pigmentes. *Arch. f. D. u. S.*, 1922.

Minami. — Die Meirowskysche und Bittorfsche Reaktion bei Addisonscher Krankheit, mit Nebenbemerkung über die Pigmentlehre in den letzten Jahren Japan. *Ztschr. f. Derm. u. Urol.*, 1921, Bd. 21, 1.

Montgomery. — Vitiligo treated with Finsen light. *Journ. cutan. dis.*, 1904, 17.

Moser. — Zur Behandlung des Vitiligo mit Licht bestrahlungen *Med. Klin.*, 1907, 1363.

Mulon. — Sur le pigment des capsules surrénales chez le cobaye. *C. R. Assoc. Anat.*, 1903 ; et *Bibliogr. anat.*, 1905, t. XIV.

Mulon. — Modes de formation du pigment coloré dans la corticale surrénale. *C. R. Soc. Biol.*, 1912.

Mulon. — Rapport de la cholestérine avec la pigmentation. *C. R. Soc. Biol.*, 1913.

Mulon. — Du rôle des lipoïdes dans la pigmento-genèse. *C. R. Soc Biol.*, 1913.

Nagelschmidt. — Vitiligo erfolgreich durch wiederholte Quarzlampenbestrahlung pigmentiert. *Berl. derm. Ges*, 22, X. 1920.

Nehl. — Ueber den Einfluss des Nervensystems auf den Pigmentgehalt der Haut. *Ztschr. f. Klin. Med*, Bd. 81, 182.

Neuberg. — Enzymatische Umwandlung von Adrenalin. *Biochem. Ztschr.*, 1908, VIII, 383.

Neubürger. — Ueber postmortale Pigmentbildung der Haut. *Münchn. med. Wchnschr.*, 1920, 741.

Neumann. — Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Pigmente. *Virch. Arch.*, 1888.

NEUMANN. — Nochmals die Pigmentfrage. *Virch. Arch.*, 1904, Bd. 177.
NEUSSER. — Die Krankheiten der Nebennieren (in *Nothnagel Spez. Path. u. Ther.*, Bd. 18).
NEWBIGIN. — Colour in Nature. *A study in biology*, London, 1898.
OBERNDORFER. — Pigment und Pigmentbildung. *Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u Psych.*, 1921, 26.
PARROT. — Note sur la nature de certains cas de masque et quelques autres colorations anormales de la peau. *Gaz. hebd.*, 1869, 116.
PARRY. — *Dublin med. Press*, 1861.
PERLS. — Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmente. *Virch Arch.*, 1867.
PETTIT. — Recherches sur les capsules surrénales. *Thèse sciences*, Paris, 1896.
PHISALIX. — Sur la présence d'une oxydase dans la peau de grenouille verte. *C. R. Soc. Biol.*, 1898, t. L, 793.
PHISALIX. — Sur le blanchissement des cheveux, des poils et des plumes. *Progrès médical*, 1906, 337.
PICK. — *Vierteljahresschr. f. Derm. u. S.*, 1884.
PILLIET. — Capsules surrénales et pigments sanguins. *Arch. de physiol.*, 1895.
v. POÓR. — Ueber die Beziehungen einiger Hautkrankheiten zu der « inneren Sekretion ». *Derm. Wchnschr.*, 1913, Bd. 57, 779-792, 826-832.
POST — Ueber normale und pathologische Pigmentierung der Oberhautgebilde. *Virch. Arch*, 1894, Bd. 135, 479.
POUCHET. — Des colorations de l'épiderme. *Thèse Paris*, 1864.
POUCHET. — Des changements de coloration sous l'influence des nerfs. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol. norm. et path. de l'hom. et des an.*, 1876.
POUCHET. — Sur la formation du pigment mélanique. *C. R. Soc. Biol.*, 1880, 1887, 1891, 1892.
PRENANT. — Observations sur les cellules pigmentaires et sur le pigment des Amphibiens. *C R Assoc. Anat.*, Nancy, 1909
PRENANT. — Mitochondries de la peau et de la cornée des Amphibiens. *C. R. Assoc. Anat.*, Paris. 1911.
PRENANT, BOUIN, MAILLARD. — *Traité d'histologie*, Paris, 1904-1911.
PRZIBRAM, DEMPOWSKI und BRECHER. — Einwirkung der Tyrosinase auf « Dopa », etc. *Arch. f. Entwickl.-mech. d. Organ*, 1921, 48.
QUINCKE. — Ueber siderosis. *Dtsch. Arch. f. Klin. Med*, Bd. 25
RABÉ — Pathogénie du diabète bronzé. *Presse médicale*, 1902, 183.
RAYMOND. — De la pigmentation dans la maladie d'Addison *Arch. de Physiol*, 1892.
RETTERER. — Sur le lieu et le mode de formation du pigment cutané chez les Mammifères. *C. R. Soc. Biol.*, 1887.
RETTERER. — Pigment (in *Dictionnaire Dechambre*).
RIBBERT. — Bemerkungen zum Chromatophorom. *Centralbl. f. allg. Pathol.*, 1918, Bd. 29, 273.
RICHARD. — Des pigmentations d'origine médicamenteuse. *Thèse Paris*, 1898.
RICHELOT. — Cas de changement périodique de la couleur des cheveux chez une idiote, *Ann. des mal. de la peau*, 1845, II, 224.
RIEHL — Zur Kenntnis des Pigments im menschlichen Haar. *Vierteljahresschr. f. Derm.*, 1884.
ROSSLE. — Der Pigmentierungsvorgang im Melanosarcom. *Ztschr. f. krebsforsch.*, 1904, Bd. II.

Rostan. — *Bull. de la Fac. de méd.*, 1817, 524.
Sabouraud. — Pelade et goitre exophtalmique. *Ann. de derm.*, 1913, 140.
Salkowski. — Ueber die Darstellung und einige Eigenschaften des pathologischen Melanins. *Virch. Arch.*, 1920, Bd. 227 et 228.
Sano und Maki. — Die Behandlung der Pigmentanomalien der Haut mit Kohlensäureschnee Japan. *Ztschr. f. Derm. u. Urol*, 1912, Vol. XII.
Sato. — Beitrag zur Kenntnis des blauen Nævus. *Derm. Wchnschr.*, 1921.
Schattmann. — Weitere Erfahrungen mit der Quarzlamps. *Dtsche med. Presse*, 1909.
Schmidt (Ch.). — Peau, ferments oxydants et réducteurs. *C. R. Soc. Biol.*, 1906, 678.
Schmidt (M.-B.). — Ueber die Verwandschaft der hämatogenen und autochtonen Pigmente und deren Stellung zum sogenannter Hœmosiderin. *Virch. Arch.*, 1889, Bd. 115.
Schmidt. — Einige Versuche mit Bloch's Dopa an Amphibienhaut. *Derm. Ztschr.*, 1919, 27.
Schultze (F.-H.). — Weitere Mitteilungen über Oxydase-Reaktionen an Gewebsschnitten. *Münchn. med. Wchnschr.*, 1910, 2171.
Schwalbe. — Ueber die Hautfarbe des Menschen und der Saugthiere. *Dtsche med. Wchnschr.*, 1892.
Sédad. — Sur la nature de la pigmentation cutanée par le traitement radiologique. *Thèse Genève*, 1917.
Sergent. — L'insuffisance surrénale devant les récentes critiques des physiologistes. *Presse médicale*, 1921, 813.
Sézary. — Pathogénie et sémiologie des mélanodermies du type addisonien. *Presse médicale*, 1921, 281.
Solger. — Der Hautfarbstoff als Schutzmittel und der partielle Albinismus. *Derm Ztschr.*, 1906, 282.
Solger. — Beziehungen zwischen Licht- und Hautfarbstoff. *Strahlentherapie*, Bd. II, 93.
Souques. — Zona intercostal suivi de pigmentation. *Soc. de neurol.*, 3, II, 1921.
Staffel. — Die Genese des Hautpigments. *Verh. d. deutsch. path. Ges.*, Dresden, 1907 ; Jena, 1908.
Stein. — Ueber experimentell erzeugtes Pigment in Vitiligo. *Arch. f. D. u. S.*, 1909, Bd. 97, 163.
Swingle. — The relation of the pars intermedia of the hypophysis to pigmentation changes in anuran larvæ. *Journ. of exp. Zool.*, 1921, Bd. 34, 119-141.
v. Szily. — Ueber die Entstehung des melanotischen Pigments im Auge der Wirbeltierembryonen und in Chorioïdealsarkomen. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, 1911, Bd. 77, 87.
Tanaka. — Beitrag zur Kenntnis der menschlichen Hautpigmentierung. *Wien. Klin. Wchnschr.*, 1911, Bd. 24, 479.
Thaon. — L'hypophyse à l'état normal et dans les maladies. *Thèse Paris*, 1907.
Torraca. — La rigenerazione delle cellule pigmentate cutanee. *Arch. f. Entwickl.-mech. d. Organism*, 1914, Bd. 40, 131.
Treuherz. — Ueber die melanotischen Tumoren. *Ztsch. f. Krebsforsch.*, 1921 (Bibliographie importante).
Tuczek. — Ueber die Beziehungen der Nebennierenpigmentation zur Hautfarbe. *Beitr. z. path. Anat.*, Bd. 58, 250.

TURCHINI et LADREYT. — La formation de la mélanine dans la poche du noir de la seiche. *Soc. de Biologie*, 19, XI, 1921.
UNNA. — Ueber das Pigment der menschlichen Haut. *Monatsh. f. prak. Derm.*, 1885.
UNNA und GOLODETZ. — Biochemie der Haut (in *Oppenheimer Handbuch der Biochemie Ergænzungsbd.*, p. 347, Jena, 1913).
VARIOT (M.-G.). — Expériences sur la régénération des épithéliums pigmentaires. *Bull. Soc. d'Anthropol.*, 1889.
VARIOT (M.-G.). — Observations sur la pigmentation cicatricielle des nègres. *Bull. Soc. d'Anthropol.*, 1889.
VARIOT et DESFOSSES. — Pigment de la Seiche. *C. R. Soc. Biol.*, 1881.
VER EECKE. — Nouvelle contribution à l'anatomo-physiologie du thymus chez la grenouille. *Ann. de la Soc. de méd. de Gand*, 1899, 78.
VILLEJEAN. — Pigments et matières colorantes de l'économie animale. *Thèse d'agrég. Paris*, 1886.
VINCENT. — On the results of exstirpation of the thymus gland. Prel. communic. *Journ. of physiol.*, 1903, 30.
VULPIAN. — *Leçons sur l'appareil vasomoteur*, Paris, 1875, t. II.
VULPIAN. — Les mélanodermies. *Thèse Paris*, 1896.
WEIDENREICH. — Die Lokalisation des Pigmentes und ihre Bedeutung in Ontogenie und Phylogenie der Wirbeltiere. *Ztschr. f. Morphol. u. Anthrop.*, 1912.
WHITFIELD. — *Brit. Journ. of derm.*, 1918, Vol. 30, 1.
WIDMARK. — Om ljusets inverkan pa huden. *Biolog. fören. förhandl. Sthm.*, 1888-1889.
WIETING und HAMDI. — Ueber die physiologische und pathologische Melaninpigmentierung und den epithelialen Ursprung der Melanoblastome. *Ziegler's Beitr.*, 1907, Bd. 42, 23.
WINCKLER. — Zur Frage nach der Ursprung des Pigmentes. *Mitteil. aus d. embryol. Inst. d. Univers. Wien.*, 1892.
WINKLER. — Studien über Pigmentbildung. *Arch. f. Entw.-mech. der Organ.*, 1911, Bd. 29.
WINTERNITZ. — Einige Versuche und Bemerkungen zur Lehre vom schwarzen Hautfarbstoff. *Arch. f. D. u. S.*, 1918, Bd. 126, 252.
WISE and ABRAMOWITZ. — Phenolphtalein eruptions. *Arch. of derm*, 1922 (March).
WITH. — Studier over lysets virkning ved Vitiligo. *Hospitalstid.*, 1920, 182.
WITH. — Studies on the effect of light on vitiligo. *Brit. Journ. of derm.*, 1920, 145.
WORTH. — De la pigmentation des muqueuses dans la mélanodermie phtiriasique et du diagnostic différentiel de cette affection avec la maladie d'Addison. *Thèse Paris*, 1906-1907, n° 312.
WUHRMANN. — Untersuchungen über die Beeinflussung des pigmentbildenden Oxydationsfermentes (Dopaoxydase) der Meerschweinchenhaut durch physiologische und chemische Einwirkungen. *Diss. Basel*, 1917.
WYCHGEL. — [Recherches comparées sur la pigmentation de la peau et la composition des urines]. *Nederl. Tijdschr. voor Geneesk.*, 6 sept. 1902.
YOSHIDA. — Chemistry of lacquer (urushi). *Journ. of the pharm. Soc.*, 1883, Vol. 34, 472.
ZARATOFF-ZARAFIDI (Mlle). — Contribution à l'étude du pigment animal. Résumé des connaissances actuelles. *Thèse Genève*, 1913.

ENCORE UN CAS DE DENT D'HUTCHINSON UNILATÉRALE

Par A. LYON, interne des hôpitaux

M. le Pr. Audry a rapporté ici même deux cas de dent d'Hutchinson unilatérale ; en voici une nouvelle observation.

M... Gabriel, âgé de 16 ans et demi, entre à la Clinique Dermatologique pour blennorragie ; intelligent, bien développé, il est depuis son enfance porteur d'un testicule gauche légèrement augmenté de volume, du fait d'un certain degré d'hydrocèle ; son œil gauche, dont l'acuité n'est que de 2/3, présente des synéchies, traces d'une iritis ancienne ; il se plaint en outre d'avoir les jambes lourdes le soir.

Sa dentition est mauvaise : la première molaire inférieure gauche, la prémolaire inférieure droite, la première molaire supérieure droite sont tombées, atteintes de carie ; à la mâchoire supérieure, les incisives latérales, l'incisive médiane gauche sont normales ; il n'en est pas de même de l'incisive médiane droite.

Cette dent, de forme à peu près régulière et de largeur normale, tranche par sa couleur gris-jaunâtre sur le reste de la dentition ; son bord libre présente une légère encoche médiane, mais surtout sa longueur est à celle de sa congénère médiane comme 3 est à 5.

Son bord interne arrive au contact du bord externe de la médiane gauche dans sa partie inférieure, mais s'en écarte en haut de deux bons millimètres ; son implantation est donc oblique de dehors en dedans.

Plus courte de près d'un tiers que l'incisive latérale droite, elle s'en écarte légèrement à son extrémité inférieure. En résumé, c'est une dent d'Hutchinson mais non typique car elle n'est pas ovalaire.

Ce malade présente enfin une R. W. faible, mais nettement positive dans le sang et nous avons retrouvé à l'hospice de La Grave son père, atteint de tabès avec paraplégie spasmodique, R. W. + dans le sang et le liquide céphalo-rachidien ; sa mère, morte à 53 ans d'affection indéterminée, a mené à terme six grossesses et fait en dernier une fausse couche ; l'aîné des enfants est aveugle (nous n'avons pu le voir), le troisième est mort de méningite à sept mois.

Notre malade a été mis en traitement et une injection de 0,30 de novarsénobenzol a entraîné une diminution rapide de l'hydrocèle vaginale ; le malade nous a échappé avant que nous eussions pu examiner son liquide céphalo-rachidien.

Voilà donc un troisième cas de dent d'Hutchinson unilatérale recueilli dans un seul service : on peut supposer qu'ils sont plus fréquents qu'on ne le croit. Outre leur intérêt pratique, ces malformations unilatérales peuvent fournir d'intéressants arguments au sujet de la pathogénie de l'incisive d'Hutchinson : s'il est possible en effet de rattacher à des troubles endocriniens les stigmates dystrophiques symétriques tels que le tubercule de Carabelli, l'agénésie des incisives médianes supérieures, etc., il paraît plus logique de rapporter des cas tels que le nôtre à une localisation des spirochètes pâles dans le bourgeon intermaxillaire ou dans le follicule dentaire.

Les indications qui suivent se rapportent toutes à des articles parus dans ces *Annales*.

Ch. Audry. — Sur une dent d'Hutchinson unilatérale (février 1914).

Ch. Audry. — Encore un cas de dent d'Hutchinson unilatérale (janvier 1916).

Cadenat. — Agénésie d'une ou des deux incisives latérales supérieures (octobre 1921).

J. Nicolas, G. Massia et D. Dupasquier. — Le syndrome syphilitique du bourgeon incisif (juillet 1922).

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

I. — Etude sur la syphilis nerveuse.

Observation anatomique et clinique d'une méningo-encéphalite précoce aiguë syphilitique avec spirochètes (Uber eine klinisch und anatomisch untersuchten Fall von Meningitis cerebrospinalis acuta syphilitica (mitpositivum Spirochätenbefund im Früstadium der Lues), par Nonne. *Med. Klinik*, 1921, p. 1501. *Analysé in Zentralblatt fur innere Medizin*, 1922, n° 18, p. 311.

Homme de 48 ans, infecté en octobre 1920, traité énergiquement en novembre de la même année (16 inject. de néosalvarsan et 12 inject. de Hg.) 6 mois après la contamination, méningite aiguë, mort en 10 jours. A l'autopsie : leptoméningite violente caractérisée par une intense infiltration de lymphocytes, de leucocytes, de cellules plasmatiques, une vascularite aiguë et la présence de spirochètes.

Nonne se demande si le salvarsan n'a pas joué un rôle étiologique.

Ch. Audry.

Syndrome syringomyélique au cours de la période précoce de la syphilis (Rückenmarkesrkrankung im Frühstadium der Syphilis unter dem Bilde der Syringomyelie), par K. Mendel et H. Eicke. *Berl. Klin. Woch.*, 1921, n° 41. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankeiten*, 1922, t. III, p. 316.

Un homme de 40 ans, atteint de chancre syphilitique, ayant reçu trois injections de Salvarsan, présente à ce moment des accidents nerveux qui s'améliorèrent avec l'achèvement du traitement L'examen neurologique indiquait des symptômes du type syringomyélique (troubles de la sensibilité, perte de la sensation de chaleur, troubles de l'éjaculation, etc.). Les symptômes anormaux occupaient la jambe gauche. Il existait probablement une lésion dans la partie inférieure de la substance grise (myélite phlébitique ? neurorécidive, etc.).

Ch. Audry.

Tabes pendant la période précoce de la syphilis (Tabes bei Lues des Frühstadium), par H. Fuhs. *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, n° 27, p. 721.

Dans les deux premiers cas, il s'agit de tabes débutant 6 mois après le chancre.

Dans les 2 autres, il s'agissait de syphilis secondaire de date indéterminée, et offrant des signes de tabes incipiens.

A propos de ces derniers, F. rappelle les cas publiés de tabétiques ayant subi une réinfection syphilitique.

Schacherl a déjà signalé ces tabes précoces dont le pronostic ne'st pas mauvais.

Ch. Audry.

Syphilis de la région du métencéphale et du mésocéphale simulant l'encéphalite épidémique, par MM. Guillain, Jacquet et Léchelle. *Soc. médicale des hôpitaux*, 28 janvier 1921.

La malade qui fait l'objet de cette communication présentait la

symptomatologie suivante : paresthésies, fourmillements dans l'hémiface gauche, sensation de chaleur cutanée, de froid sur la muqueuse bucco-linguale, hypoesthésie tactile dans le domaine de l'ophtalmique, ptosis léger de la paupière gauche. Tous les réflexes tendineux sont normaux. La pupille gauche ne réagit pas à la lumière. Les 2 pupilles réagissent à l'accomodation. Le liquide céphalo-rachidien contient 0 gr. 70 d'albumine, 10 lymphocytes par millimètre cube, le B.-W. et la réaction du benjoin sont positifs. Le traitement arsenical et mercuriel amenèrent une amélioration progressive des symptômes. Les auteurs insistent sur la valeur du signe d'Argyll-Roberston et de la réaction de B.-W. du liquide céphalo-rachidien pour établir le diagnostic de syphilis du névraxe.

Contrairement à MM. Guillain et Sicard qui n'ont pas observé de signe d'Argyll-Roberston dans l'encéphalite épidémique, M. Netter soutient d'après ses observations ainsi que celles d'Economo, et de Nonne que la constatation de ce signe est possible dans l'encéphalite. Il peut même persister après la guérison apparente de la maladie. Il conclut qu'il convient de penser à l'encéphalite en présence du signe d'Argyll-Roberston quand le B.-W. est négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien.

MM. Achard et Lortat Jacob ont également noté le signe d'Argyll dans l'encéphalite. Il n'en reste pas moins que ce signe conserve la plus grande valeur dans la séméiologie des affections syphilitiques du névraxe, et qu'il permet souvent de reconnaître une syphilis ancienne ou ignorée du malade et de rapporter à cette syphilis certaines lésions viscérales actuelles. H. RABEAU.

Les manifestations syphilitiques nerveuses précoces postarsenicales, par M. R. LAKAYE. *Archives médicales belges*, juillet 1920.

L. apporte 7 observations de méningo et neuro-récidives après un traitement régulier de malades traités au début de la période de généralisation, alors que le B.-W. était nettement positif. Ces neuro-récidives ne font donc pas toujours suite à un traitement arsenical pour syphilis secondaire Les accidents se déclarent brusquement en général 3 à 4 semaines après la dernière injection de la 1re série. Dans 5 cas le B.-W. du sang était négatif, c'est dire la valeur qu'on peut accorder à une séro-réaction négative, lorsqu'elle suit de près une cure arsenicale. Les malades avaient reçu un traitement régulier, la dose totale de novarsénobenzol variant entre 3 gr.90 et 5 gr. 40.

L. estime que le meilleur préventif des neuro-récidives est le traitement mixte hydrargyro-arsenical, que MM. Thibierge, Ravaut et Troisfontaines conseillent et emploient depuis longtemps déjà.

H. RABEAU.

Les méningites aiguës et subaiguës dans l'hérédo-syphilis (Las meningitis agudas y subagudas en heredosifilis), par UMBERT. *Actas Dermosifiliograficas*, 14e année, nos 1 et 2, p. 53.

Il est de notion courante qu'un très grand nombre d'hérédosyphilitiques meurent de méningite syphilitique et cependant on n'en pos-

sède pas d'observation probante. Lorsque le nouveau-né présente des signes caractéristiques d'infection et succombe après quelques heures ou quelques jours d'une vie précaire, avec des symptômes méningés, ceux-ci ne sont pas une raison suffisante pour attribuer à la seule méningite une mort, conséquence fatale de la cachexie et de l'infection générale de l'organisme. Ce diagnostic est plus raisonnable dans les cas ou les stigmates d'hérédo-syphilis sont nuls ou minimes. Encore l'évolution des accidents permet-elle d'en douter, d'autant que les autopsies révèlent en pareil cas des lésions vasculaires ou gommeuses et qu'un processus purement méningé n'y a jamais été observé.

La méningite subaiguë est décrite par nombre d'auteurs sans en fournir de preuves absolument convaincantes. Les seuls cas à peu près indiscutables sont celui de Widal et Le Sourd et ceux de Ravaut.

La curabilité des syndromes méningés de l'hérédosyphilis dépend de l'intensité de l'infection plus que de la forme anatomopathologique. *Les cas favorables sont ceux dans lesquels une infection directe a déjà permis une survie notable ; les chances de guérison augmentent avec l'âge de l'enfant et la précocité du diagnostic. Il ne faudra pas oublier la possibilité et peut-être la fréquence chez les hérédos de méningites vulgaires et dans lesquelles la syphilis peut tout au plus jouer un rôle prédisposant.* PELLIER.

Etude sur la neurosyphilis familiale (Studies in familial neurosyphilis), par MOORE et KEIDEL, *The Journ. of the American Med. Assoc.*, 2 juillet 1921, p. 1.

Dans le but de contrôler la réalité du neurotropisme de certains tréponèmes, M. et K. ont examiné les conjoints de 50 malades atteints de syphilis nerveuse. Sur 22 conjoints de paralytiques généraux 16 (72 o/o) avaient la syphilis et parmi eux, 11 (68 o/o) une syphilis nerveuse. Sur 8 conjoints de tabétiques 6 avaient la syphilis et 4 d'entre eux une syphilis nerveuse. Dans le groupe des malades présentant une syphilis nerveuse à localisation méningo-vasculaire, sur 22 conjoints, 18 (81 o/o) avaient la syphilis mais 6 d'entre eux seulement avaient des déterminations nerveuses. Sur le nombre total de 52 conjoints de sujets atteints de neurosyphilis, 40 (76 o/o) étaient donc syphilitiques et 21 d'entre eux présentaient des syphilis nerveuses. Il est à noter que dans 7 cas la syphilis du conjoint était asymptomatique et qu'elle ne fut révélée que par l'examen direct du liquide céphalo-rachidien. Il semble donc que la fréquence de la syphilis nerveuse chez les conjoints des malades atteints de syphilis nerveuse du type parenchymateux doive confirmer l'hypothèse de la dualité du tréponème. Il n'en est pas de même dans les syphilis nerveuses du type méningo-vasculaire où la syphilis nerveuse du conjoint est moins fréquente. Pratiquement, il résulte de cette étude qu'il est utile d'examiner le liquide céphalo-rachidien de tout conjoint de malades présentant une syphilis nerveuse — cet examen permettra de dépister un certain nombre de syphilis nerveuses latentes. S. FERNET.

Spécificité ou non spécificité du signe d'Argyll-Roberston, par M. L. Babonneix. *Gazette des hôpitaux,* 26 mars 1921.

Deux opinions ont été soutenues à ce sujet :

1° Ce signe ne s'observe jamais que chez des sujets atteints de syphilis ou parasyphilis nerveuse. Il est donc pathognomonique ;

2° Tout en s'observant surtout dans la syphilis et la parasyphilis, il peut se rencontrer quoique rarement, dans un certain nombre d'états morbides, n'affectant avec l'infection due au tréponème aucune relation de causalité. Il n'est donc pas pathognomonique.

B. a étudié les observations invoquées par les partisans de la non spécificité. Un certain nombre de ces observations est à rejeter. Dans les autres la syphilis ne semble pas en jeu à première vue. Le signe d'Argyll a été observé, à la suite de traumatismes orbitaires, crâniens, rachidiens, au cours d'affections pédonculaires, au cours de la syringomyélie, de l'alcoolisme chronique, de l'encéphalite léthargique, au cours d'affections nerveuses diverses, au cours d'infections générales, du diabète, d'intoxication par l'oxyde de carbone. B. discute tous ces cas et les classe en trois catégories : *a*) cas où la syphilis intervient peut-être, *b*) cas où le diagnostic d'affection nerveuse étrangère à la syphilis est, sinon absolument certain, du moins très vraisemblable. Ils constituent la majorité, *c*) cas où le signe d'Argyll existait à l'état isolé.

Cependant les cas sont assez exceptionnels pour qu'en pratique la constatation de ce symptôme *signifie syphilis nerveuse et doive, dans l'immense majorité des cas, faire orienter le traitement en conséquence.* H. Rabeau.

Tabès avec syphilide cutanée (Tabes dorsalis plus tertiary cutaneous syphilis) par Baker-Beson. *The Journ. of the American Med. Assoc.,* 20 mai 1922, p. 1537.

B.-B. cite le cas d'un homme de 57 ans, ayant contracté la syphilis en 1898, insuffisamment traité, qui présentait des signes incontestables de tabès et une syphilide tertiaire tuberculo-serpigineuse du dos.

S. Fernet.

Considérations pathogéniques sur la paralysie générale, par M. L. Marchand, *Presse Médicale,* 31 août 1921.

Il semble bien, dit M, que la paralysie générale apparaît principalement chez les syphilitiques, mais qu'elle serait due à un autre agent infectieux que le tréponème. Le nouvel agent, probablement un virus filtrant ou invisible, se fixerait grâce à un terrain spécial préparé par une infection antérieure, le plus souvent par l'infection syphilitique, acquise ou héréditaire, dans le tissu conjonctivo-vasculaire des méninges et du cerveau. H. Rabeau.

Syphilis et liquide céphalo-rachidien (Syphilis und Liquor) par Nonnex, Finger et Kyrle, Sachs, Kafka Compte rendu du Congrès de l'Association allemande de dermatologie (avril 1922). *Archiv für Dermatologie und Syphilis,* 1922, t. CXXXVIII, p 8 et suivantes.

Ce sont quatre rapports qui ne contiennent naturellement guère de

données nouvelles, mais qui, rédigés à des points de vue divers par des auteurs dont la compétence est indiscutable, sont d'une lecture précieuse ; ils permettent de trouver réunis les éléments actuels de nos connaissances actuelles ou plus exactement un résumé des travaux allemands à ce sujet.

Le premier rapport, celui de Nonne, a un objet très général, ainsi du reste que celui de Finger et Kyrle, ce dernier envisageant plus particulièrement les altérations du liquide céphalo-rachidien pendant la syphilis plus ou moins récente. Sachs a exposé la question au point de vue sérologique, et Kafka s'est occupé de la technique des méthodes d'exploration.

De tels travaux ne sont pas susceptibles d'analyse, puisqu'ils ne constituent en somme que d'excellentes revues générales ; mais je répète que le lecteur désireux de connaître les travaux allemands (et ceux-là seuls) sur la question les trouveront résumés et critiqués, et pourront ainsi économiser beaucoup de temps et d'efforts.

Ch. Audry.

Note sur une nouvelle méthode de traitement des myélites et principalement du tabès, par M. Bernard. *Gazette des hôpitaux*, 7 mai 1921.

Elle consiste à prélever par ponction lombaire 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien. Après trois chauffages à 55°, le liquide est réinjecté par voie épidurale. L'opération est renouvelée au bout de 4 jours. L'auteur dit avoir observé des résultats immédiats satisfaisants : diminution des douleurs, bon sommeil, soulagement très marqué.

H. Rabeau.

Les doses de mercure et de salvarsan pour voie rachidienne. Accidents consécutifs (Las dosis de mercuriales y salvarsanes por via intraraquidea; accidentes consecutivos), par Sainz de Aja. *Actas Dermo-sifiliograficas*, avril-mai 1920, p. 145.

Sur soixante-dix-huit injections A. a observé trois paralysies vésicorectales, deux par le mercure et l'autre par le salvarsan. Un autre sujet a présenté des phénomènes de parésie. L'accident le plus grave survient chez un malade atteint de névrite optique double qui, après injection de cinq milligrammes de cyanure de Hg, perdit rapidement la vision, fut pris de grandes douleurs et succomba huit heures après l'injection. L'autopsie montra du côté des méninges une réaction de Herxheimer des plus intenses.

Le cyanure doit être abandonné à cause de l'intensité des réactions au profit du benzoate et du bichlorure en solutions physiologiques et diluées le plus possible dans le liquide céphalo-rachidien. Le dosage par milligrammes est exagéré et doit être remplacé par le dixième de milligramme.

En général, le mercure est plus mal toléré que les arsenicaux ; la dose d'un milligramme de sel mercuriel semble au point de vue des réactions, équivalente à trois milligrammes de composé arsenical.

Pellier.

Drainage spinal sans ponction lombaire (Spinal drainage without lumbar puncture), par Corlus, O'Conor, Lincoln et Gardner, *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 28 janv. 1922, p. 264.

Les récents travaux de Weed et Mekibben, de Foley et Pudman ont montré que l'injection intraveineuse d'une solution hypertonique de chlorure de sodium donne lieu à une ascension brusque de la pression céphalo-rachidienne immédiatement suivie d'une chute de cette pression. La pression reste faible pendant environ 6 heures, puis elle augmente pour revenir à son état normal vers la 10e heure. Ces phénomènes sont attribués à des échanges osmotiques : le sérum sanguin, devenu hypertonique à la suite de l'injection, emprunte de l'eau au liquide céphalo-rachidien, d'où baisse de la pression. Puis, le taux normal du sang en chlorure de sodium étant rétabli, le liquide céphalo-rachidien se reforme aux dépens du sérum sanguin.

Les auteurs ont utilisé ces constatations pour réaliser une nouvelle méthode de traitement de la syphilis nerveuse. Ils ont pensé qu'en injectant de l'arsénobenzol dans les veines pendant la période de restauration du liquide céphalo-rachidien, on favoriserait sa pénétration au niveau des centres nerveux. 28 malades ont été soumis à ce traitement. Ils recevaient d'abord une injection intraveineuse de 100 cc. de solution de chlorure de sodium à 15 o/o. Cette injection était suivie d'une sensation de chaleur, d'une accélération du pouls, de polyurie, mais dans aucun cas ces phénomènes n'ont pris de proportions inquiétantes. Six heures après l'injection hypertonique, on injectait à ces malades 0,90 cgr. de néoarsphénamine. Une ponction lombaire était pratiquée une ou deux heures après pour mesurer la pression intra-rachidienne et pour doser l'arsenic. Chez la plupart des malades, ce traitement a été répété tous les 8 jours 5 à 6 fois et la ponction lombaire n'a été pratiquée qu'une fois, 2 heures après la dernière injection.

Les auteurs ne signalent pas les résultats cliniques de ce traitement. Ils se bornent à dire qu'il est absolument inoffensif. L'examen du liquide céphalo-rachidien a montré que cette méthode favorisait, en effet, la pénétration de l'arsenic. Chez 26 malades sur 28 (93 o/o), on a trouvé des traces et jusqu'à 0,01 mgr. d'arsenic par centimètre cube, tandis qu'après les injections simples de néoarsphénamine on ne trouve de l'arsenic que dans 43 o/o des cas. Il semble donc, qu'avec cette méthode, la pénétration de l'arsenic dans le liquide céphalo-rachidien est plus constante qu'avec toutes les méthodes appliquées antérieurement. S. Fernet.

II. — Etude parasitologique.

Importance de la méthode d'éclairement dans la recherche des microorganismes (Die Bedeutung der Leuchtbildmethode zur Darstellung von Microorganismen), par E. Hoffmann. *Dermatologische Zeitschrift*, 1921, t. XXXIII, p. 1.

Il s'agit de l'examen de préparations et de coupes colorées avec l'éclairage à fond sombre de l'ultra-microscope. H. commence par

répondre à quelques réclamations de priorité. Il insiste ensuite sur les avantages et l'utilisation de son procédé, et sur l'utilité de l'interposition d'un verre mat placé entre le miroir du microscope et la source lumineuse. En examinant des coupes imprégnées par les méthodes argentiques, on voit particulièrement bien les spirochètes, les bacilles de la tuberculose, de la lèpre.

Le Giemsa rapide sur des coupes mêmes de tissu non fixé donne aussi d'excellents résultats, meilleurs encore si on utilise une méthode (osmium, Giemsa, tannin). Pour les spirochètes de la boubouche, il recommande (toujours sur les coupes minces non fixées) fuchsine phéniquée et bleu de méthylène. CH. AUDRY.

Placentas syphilitiques et phagocytose de tréponèmes, par Y. MANOUELIAN. *Gynécologie et obstétrique*, tome III, 1921, nº 1.

Les recherches histomicrobiologiques ont montré que dans la syphilis héréditaire, le tréponème existe rarement dans le placenta et le cordon. Lorsqu'il existe il y a toujours chez le fœtus dès manifestations syphilitiques avec pullulation de tréponèmes. Ces faits sont dus à ce que « dans le placenta fœtal il existe une phagocytose intense par les éléments mobiles : macrophages, polynucléaires neutrophiles et éosinophiles du sang ainsi que par les cellules fixes : endothéliums des capillaires ». Ainsi qu'on le voit sur les belles figures de ce travail, la plupart des parasites sont inclus dans le cytoplasme des éléments précités. On trouve des tréponèmes typiques, et aussi des formes enroulées, des granules. Cette phagocytose intense au niveau des capillaires placentaires explique leur rareté dans le placenta, alors qu'ils sont très nombreux dans les organes du fœtus hérédo-syphilitiques. H. RABEAU.

Tréponème pâle et phlébite syphilitique, étude clinique et histomicrobiologique de la phlébite syphilitique et de la veine ombilicale, par Y. MANOUELIAN. *Gynécologie et obstétrique*, tome III, 1921, nº 6.

Une femme saine en apparence, mais présentant un hydramnios très abondant accouche d'un enfant de 1.350 grammes, qui meurt 4 heures après sa naissance. Le fœtus cyanosé, œdématié ne présente pas de lésions de la peau ni des muqueuses. Le placenta épais blanchâtre volumineux pèse 750 grammes. Le cordon est gros. A l'œil nu on constate un liseré jaunâtre au niveau de la veine ombilicale, un caillot rouge occupe toute la lumière de la veine. La coupe montre une périphlébite, endophlébite et surtout mésophlébite intense d'origine syphilitique. Les tréponèmes fourmillent, mais on constate une dégénérescence de ces tréponèmes de plus en plus accusée depuis la lumière du vaisseau jusqu'à la périphérie de la zone inflammatoire. Donc mère saine en apparence, fœtus sans lésion ni tréponème dans ses organes, seul le cordon atteint d'une vive inflammation localisée uniquement au niveau de la veine ombilicale où fourmillent les tréponèmes. « Ne serait-ce pas là, dit l'auteur, l'accident primaire, le chancre d'une syphilis décapitée » ?

H. RABEAU.

Spirochètes pâles dans les sécrétions du col utérin au cours de la syphilis primaire et secondaire (Spirochaeta pallida im Cervixsekret bei primärer und secondärer Lues), par Melle Fuchs, Compte rendu du Congrès de l'Association allemande de dermatologie de 1922, *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXXXVIII, p. 238.

F. a signalé que l'on pouvait trouver des spirochètes sur le col de femmes ayant des rapports sexuels avec des hommes en état de syphilis floride. Cependant un certain nombre de ces femme (4 sur 12) étaient et restèrent indemnes de tout accident clinique du sérologique. Depuis lors, elle a recherché ces mêmes spirochètes chez d'autres femmes atteintes elles-mêmes de syphilis floride. Mais on y trouve plusieurs variétés de spirochètes. Cependant, elle a trouvé des spirochètes pâles vrais dans un bon nombre de cas (26 fois sur 80 femmes atteintes de syphilis secondaire).

Il est probable que ces spirochètes proviennent le plus souvent de manifestations utérines, comme l'ont vu Gellhorn et Ehlenfst ; il y a lieu de remarquer que dès 1909, Graefenberg avait vu des spirochètes dans les sécrétions du col.

Dans tous les cas, que les spirochètes proviennent d'une lésion syphilitique ou qu'ils subsistent d'un coït infecté avec une femme restée saine, ces constatations expliquent maints cas de contaminations contractées avec des femmes en apparence complètement saines. Ch. Audry.

Recherches expérimentales sur la durée de la vie du spirochète pâle sous l'influence de divers modes de traitement (Experimentelle Untersuchungen über die Lebensdauer der Spirochæta pallida unter Einwirkung werschiedener Behandlungsweisen,) par E. Rubin et S. V. Szentkibalgi. *Dermatologische Wochenschrift*, 1922, n° 4, p. 84 et n° 5, p. 107.

Les auteurs rappellent les recherches antérieures et particulièrement celles de Fantl qui avait annoncé que dans certains cas la vitalité du spirochète était augmentée par le traitement mercuriel. De leurs propres recherches ils concluent que par le traitement mercuriel seul, les lésions sont lentement modifiées, les spirochètes subissant eux-mêmes des modifications parallèles à celles des tissus, de telle sorte que Hg aurait une action sur la résorption des éléments pathologiques, mais que son action spirillicide serait fort douteuse. Cependant, ils ne confirment pas le point de vue de Fantl. Hg joue un rôle à peu près nul dans une cure Hg et As. Il reste cependant certain que les réactions vives font défaut si Hg précède As, ce que Lescur considère comme défavorable. Dans la cure par le Salvarsan, non seulement les spirochètes disparaissent promptement, mais encore leur vitalité est considérablement diminuée ; ils succombent bien plus vite dans le sérum. L'adjonction du sublimé (Linser) n'ajoute rien au Salvarsan.

Ch. Audry.

Biologie de la syphilis, par le professeur Dind, *Schweizerische Medezinische Wochenschrift*, 1er décembre 1921.

Dans une vue d'ensemble D. expose ses opinions sur la biologie de la syphilis et tout particulièrement sur la pathogénie des accidents cutanés et muqueux des périodes primaire et secondaire. Partant des modifications allergiques que font naître dans la peau la tuberculose et la trichophytie profonde, il s'attache à démontrer l'importance de l'allergie cutanée dans la morphologie et l'évolution du chancre et des syphilides secondaires. Cette allergie ferait défaut au niveau des muqueuses ; ainsi s'expliqueraient certaines particularités morphologiques des accidents situés sur les muqueuses buccales et génitales, en opposition avec l'aspect que présentent les accidents du même stade lorsqu'ils siègent sur la peau. Nulle au niveau des muqueuses, maximale dans la peau, l'allergie est d'intensité moyenne au niveau des zones de transition muco-cutanées. H. JAEGER.

III. — Réactions sérologiques.

Encéphalite épidémique et réaction de Bordet-Wassermann, par MM. DUHOT et CRAMPON. *Comptes rendus Société de biologie*, 29 avril 1921.

A l'encontre des résultats généralement publiés, D. et C. ont trouvé dans 6 cas sur 32 un B.-W. positif dans le liquide céphalo-rachidien. La réaction était d'ailleurs atypique, irrégulière durant l'affection, s'atténuant fréquemment, disparaissant à la convalescence, quelquefois avant. Toujours le B.-W. du sang était négatif. La réaction du benjoin fut négative dans tous ces cas. H. RABEAU.

Réaction de Wassermann et réaction deMeinicke, non spécifiques, consécutives au traitement par la digitale (Positive unspezifische Wassermannsche und Meinickesche Reaktionen als Folge von Digitalis therapie), par K. BAUER, *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1922, n° 8, p. 173.

Chez 16 malades atteints de pneumonie ou de lésions cardiaque et antérieurement porteurs d'une R. W — et d'une R. M. — B. a vu souvent après 10 jours de traitement par la digitale une R. W. + et une R.-M. +, et cela en dehors de la syphilis. Il faut donc éviter de faire des examens sérologiques de ce genre chez les sujets en cours de traitement. Tantôt cette R. W. et cette R. M. provoquées par la digitale, sont faibles, tantôt elles sont complètes, mais toujours éphémères. Du reste, le phénomène ne se produit pas toujours.

CH. AUDRY.

Le domaine de la syphilis et la réaction de Bordet-Wassermann. Nature syphilitique de l'épilepsie essentielle, par M. G. LEREDDE *Presse Médicale*, 30 novembre 1921.

Toute affection qui s'accompagne habituellement d'une séro-réaction négative ne doit pas être de ce fait exclue du domaine de la syphilis. La fréquence de la séro-réaction syphilitique, dans une affection donnée ne permet pas de connaître celle de la syphilis même, toujours supérieure à la fréquence de la réaction de Bordet-Wassermann. Il faut ajouter aux données du laboratoire, tout à fait insuffisantes, celles qu'apportent l'étude clinique lorsqu'on veut étudier la syphilis héréditaire.

Fournier avait déjà il y a une trentaine d'années affirmé l'origine syphilitique de l'épilepsie essentielle, *dans certains cas* ; L. pense que la nature syphilitique est indiscutable dans la plupart des cas ; Il apporte le résumé de 14 observations recueillies par lui depuis 1913, 6 ont trait à des syphilitiques certains. Les autres sont considérés par lui comme des hérédo-syphilitiques du fait des stigmates, de l'enquête familiale qui doit être très poussée, de l'épreuve thérapeutique. L'épilepsie n'est pas une maladie mais une affection localisée, un syndrome, qui est fréquemment d'origine et de nature syphilitique, dû, parfois à l'infection syphilitique, plus souvent à l'infection héréditaire, que la séro-réaction soit ou non positive.

H. Rabeau.

Sur une modification plus sensible de la réaction de Wassermann (Uebereine empfindlichese Modifikation der Reaktion nach Wassermann), par W. Karmin. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, t. CXL, p. 336, 1922.

K. propose la technique suivante :

Alexine : 0 cc. 3 d'une dilution au 1/10 d'un mélange de plusieurs sérums de cobayes (sans dosage préliminaire).

Ambocepteur : sérum de chien anti-mouton, en quantité fixée par dosage.

Antigène : extrait alcoolique de cœur de bœuf ; antigène A et B. B plus fort que A., tous deux dilués au 1/5e, 0 cc. 5 par tube.

Sérum du malade inactivé : 0 cc. 1. — Globules rouges dilués à 5 o/o : 0 cc. 5.

3 tubes : T_A. T_B. T_3 (témoin hémolytique).

La seule innovation consiste à déterminer la solution alcoolique qui a le même titre que l'antigène employé. Pour cela, rechercher la solution alcoolique qui, dans les mêmes conditions et au bout du même temps que l'antigène permette l'hémolyse. Cette solution représente le titre alcoolique de l'antigène. Diluer l'alcool au 1/5e comme l'antigène et mettre : 0 cc. 5 dans T_3.

L. Chatellier.

La réaction de Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien et recherches sur les antigènes (Die Wassermansche Reaktion mit Liquor und anschliessende Extraktuntersuchungen), par P. Savnik et Fr. Kogoj. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, t. CXL, p. 346, 1922.

S. et K. rappellent les travaux de Hauptmann, Weit et Kafka, Boas, Lesser, sur la R. W. dans le liquide C. R. frais et inactivé. Deux fois les A. ont trouvé une réaction différente : + avec liquide frais, — avec liquide chauffé. Ils emploient de liquide frais la dose quintuple de celle utilisée avec le sérum chauffé ; pour le liquide chauffé la dose quadruple de la dose de liquide frais. En faisant varier les doses de liquide, ils ont constaté :

1° que des doses trop faibles de liquide donnaient des R. W. +, et qu'en augmentant la quantité employée, ils obtenaient une réaction — ;

2° qu'on doit employer avec le liquide frais des doses d'antigène

plus fortes qu'avec le sérum frais ; et moins fortes qu'avec le sérum chauffé ;

3° que les doses d'antigène sont voisines pour le liquide et le sérum chauffés ;

4° que des différences analogues sont retrouvées, mais avec moins de netteté, entre les sérums frais et chauffés.

Les doses d'antigène, douées d'un pouvoir anticomplémentaire, sont utilisables pour la R. W., à condition d'employer des quantités suffisantes de sérum ou de liquide : on obtient des R. W. — aussi nettes et probantes. Il existerait donc dans le sérum et le liquide, actifs ou non, une substance qui, à faibles doses, est capable de provoquer l'action anticomplémentaire de l'antigène (R. W. + non spécifique) ; à fortes doses, capable de la suspendre (d'où possibilité d'employer les doses anticomplémentaires d'antigène),

S. et K. ont également utilisé pour des R. W. probantes des doses d'antigène spontanément hémolytiques, les sérums + donnant des R. W. +, les sérums — donnant des R. W. —. Il convient d'ailleurs de dire que les doses hémolysantes varient avec les antigènes et que les différents composants de la R. W. agissent sur les propriétés hémolysantes de l'antigène. L. CHATELLIER.

Une réaction de précipitation dans la syphilis (A precipitation test for syphilis), par WANG. *The Lancet*, 11 févr. 1922, p. 274.

Les sérums à examiner sont chauffés pendant 10 à 15 minutes à 55°. L'antigène est constitué par un extrait alcoolique de cœur humain. 200 sérums ont été examinés parallèlement par la méthode de précipitation et la méthode de Wassermann ; 192 sérums (96 o/o) ont donné des résultats concordants ; 4 sérums négatifs par la méthode de Wassermann ont donné des résultats positifs par la méthode de précipitation ; ces sérums provenaient de malades traités ; la syphilis de l'un était douteuse. S. FERNET.

Le Gérant : F. AMIRAULT.

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

TRAVAUX ORIGINAUX

LES INOCULATIONS EXPÉRIMENTALES DE LA SYPHILIS A L'HOMME

Par les Drs Georges THIBIERGE et Jean LACASSAGNE.

(PREMIÈRE PARTIE)

Appliquée pour la première fois par Hunter à l'étude et à l'analyse nosologique des maladies vénériennes, l'inoculation expérimentale à l'homme a joué dans l'évolution des doctrines concernant ces maladies un rôle tantôt utile, tantôt néfaste.

La fâcheuse expérience de Hunter (1) qui, s'étant inoculédu pus d'un écoulement uréthral, a vu apparaître un chancre syphilitique, a fait admettre l'identité d'origine de la blennorragie et de la syphilis. Il a fallu bien plus d'un demi-siècle pour qu'on songeât que cet écoulement uréthral devait être symptomatique d'un chancre syphilitique du canal ou s'accompagner d'un chancre syphilitique intra-uréthral.

Après Hunter, Ricord érigea en dogme que l'inoculation était la seule méthode scientifique permettant d'élucider les problèmes que soulevaient encore les maladies vénériennes ; mais, par un scrupule qu'on ne saurait lui reprocher, se refusa systématiquement à la pratiquer sur des sujets autres que le porteur des accidents inoculés. Il déduisit de ses inoculations, et ce fut là une erreur grosse de conséquences, — erreur qu'un esprit vraiment scientifique aurait évitée — que seuls sont contagieux les accidents qui peuvent être réinoculés à leur porteur. De cette erreur propre à l'homme et non à la méthode, résulta un retard de plus

(1) La relation de cette expérience a été publiée dans le *Traité de la maladie vénérienne*, de Hunter, (voir traduction française par Richetot, avec notes de Ricord, 2e édition, Paris, 1852, p. 625). Cette relation longue et confuse, sans précision sur certains détails essentiels, n'a plus qu'un intérêt historique, au point de vue documentaire, elle a si peu de valeur que nous n'avons pas cru devoir la reproduire ici.

de 30 ans dans la découverte de la dualité chancreuse, dualité que Hunter, clinicien de génie, avait entrevue, que Bassereau et Rollet devaient plus tard établir.

Entre les mains de médecins qui n'ont pas hésité à inoculer un sujet sain avec des produits recueillis chez des syphilitiques — pratique dont nous aurons à rechercher la légitimité et la moralité — l'inoculation a fourni la confirmation formelle de principes nosologiques que l'observation clinique avait permis de poser et dont elle avait parfois déjà à elle seule apporté la preuve.

L'inoculation n'a en effet d'autre raison d'être que de reproduire à volonté, dans des conditions d'observation précise et rigoureuse, des faits que la clinique rencontre rarement avec des garanties suffisantes d'authenticité, mais qu'elle montre à ceux qui savent observer et déduire.

Les inoculations sont parfois réalisées accidentellement, dans des circonstances telles qu'elles valent une expérience. Nous laisserons cependant de côté les inoculations accidentelles peu nombreuses — en partie parce que rarement publiées. — Nous ne nous occuperons ici que des inoculations expérimentales.

Remontant pour la plupart au milieu du siècle dernier, ces inoculations expérimentales sont généralement mal connues dans leurs détails, les auteurs classiques les ayant souvent citées de façon trop sommaire. Aussi nous a-t-il paru intéressant de les réunir ici, et d'en discuter la valeur d'ensemble.

Pour l'exposé qui va suivre, nous adopterons l'ordre chronologique des expériences. Aussi bien cet ordre est-il également l'ordre logique : les inoculations ont été faites pour résoudre les questions théoriques qui se posaient. Or ces questions se sont tout naturellement sériées de telle façon que les inoculations susceptibles d'éclairer chacune d'elles se sont échelonnées sur des périodes pendant lesquelles les autres questions théoriques, déjà résolues ou non encore posées, ne fournissaient pas prétexte à des inoculations expérimentales.

1835-1859

Les inoculations pratiquées pour démontrer la contagiosité des accidents secondaires

L'initiative et la responsabilité d'inoculations syphilitiques faites systématiquement et avec toute la rigueur scientifique désirable

sur des sujets sains conviennent à William Wallace qui sut, dès le début, opérer avec du virus syphilitique sans mélange d'autre matière contagieuse.

C'est en 1835 que ce remarquable observateur (1) fit ses expériences ; c'est en 1837 (2) qu'il a publié cinq cas d'inoculations positives, ajoutant que ces cinq observations ne constituaient qu'une partie « une très petite partie des cas analogues qu'il pourrait citer ».

Voici le résumé de ces expériences par ordre chronologique.

Expérience I de Wallace (3). — Un jeune homme sain de 23 ans est inoculé le *1er juin 1835* par piqûres sur la peau du penis avec une lancette recouverte de pus de pustules syphilitiques datant de 4 semaines.

28 juin. Une croûte recouvre les piqûres. Les ganglions inguinaux sont un peu tuméfiés mais indolents. En enlevant la croûte le 29 juin, on découvre une surface unie, rouge sombre, de la grandeur d'une pièce de six pence en argent.

14 juillet. L'ulcération du penis est un peu plus saillante. Apparition d'une syphilide maculo-papuleuse.

20 août. Apparition de condylomes suintants de la région anale et du scrotum.

Expérience II de Wallace (4). — Jeune homme de 19 ans, inoculé le *10 août 1835*, sur la peau de la face interne de la cuisse dépouillée

(1) William Wallace. Docteur de l'Université d'Edimbourg, fut chirurgien de la Charité de Dublin, chirurgien de l'Infirmerie pour les maladies de la peau, professeur de chirurgie clinique. Membre de l'Académie royale d'Irlande. Mort du typhus en 1838, à la fleur de l'âge.

(2) Wallace. Clinical lectures and remarks delivered on diseases of the skin, venereal diseases and surgical cases, Lectures XXII and XXIII, on Syphilis. *The Lancet,* 8 et 22 juillet 1837, p. 534 et 615.

Ces leçons, comme les leçons très remarquables qui les ont précédées, ont été traduites en allemand et reproduites dans la *Syphilidologie* (de Behrend).

Une traduction française *in extenso* des inoculations qui y sont rapportées a été donnée par B. Schnepf dans son article sur la contagion des accidents secondaires de la syphilis. *Annales de la syphilis et des maladies de la peau,* t. IV, octobre et novembre 1851, p. 5 et 34. Cette traduction reproduite par Rollet (*Traité des maladies vénériennes,* Paris, 1865, p. 512 et 527) renferme un certain nombre d'inexactitudes dans les termes dermatologiques, inexactitudes dues vraisemblablement à ce que le texte primitif a subi successivement la translation en allemand et en français. Il y a donc lieu, pour prendre une connaissance précise des expériences de Wallace, de se reporter au texte anglais initial, dont aucun auteur à notre connaissance n'avait jusqu'ici fourni l'indication bibliographique.

(3) *The Lancet, loc. cit.*, p. 621.

(4) *Loc. cit*, p. 535.

de son épiderme sur l'étendue d'un schilling, par frictions avec l'extrémité du doigt recouvert d'un linge. On maintient sur la surface saignante ainsi obtenue de la charpie trempée dans la sécrétion d'un condylome.

28 août. La plaie d'inoculation est guérie.

7 septembre. Apparition d'une saillie tuberculeuse qui le *30 septembre* s'ulcère et suppure.

24 octobre. Eruption rubéoliforme sur la poitrine et l'abdomen.

13 novembre. Douleurs ostéocopes. On commence un traitement mercuriel par pilules. Guérison au début de janvier.

Expérience III de Wallace (1). — Homme de 36 ans, inoculé le *19 août 1835*, suivant la même technique avec le produit de sécrétion d'une ulcération développée chez un sujet porteur d'une forme exanthématique de syphilis sur le gland et la face interne du prépuce.

28 août. Cicatrisation de la plaie d'inoculation. On fait sur la cuisse droite une plaie que l'on recouvre des sécrétions provenant encore du même sujet.

Environ un mois après, apparition de tubercules indurés sur les points d'inoculation. Deux mois après éruption de syphilides érythémateuses légèrement saillantes et légèrement squameuses sur tout le corps.

Depuis le malade n'a pas cessé d'avoir des manifestations syphilitiques nouvelles. Enfin, en décembre, le malade prostré et affaibli est soumis au traitement mercuriel Guérison rapide.

Expérience IV de Wallace (2). — Jeune homme de 20 ans, inoculé le *21 août 1835*, par le même procédé à la face antéro-interne des deux cuisses avec le produit de sécrétion des ulcérations du malade qui a fourni la matière à inoculer dans l'observation précédente.

31 août. Les surfaces sont élevées, comme tuberculeuses.

4 septembre. Surfaces plus proéminentes et plus tuberculeuses.

En *octobre*, apparition d'une céphalée frontale avec exacerbation vespérale.

6 novembre. Toute la surface du tronc est couverte d'une éruption maculeuse confluente à peine saillante.

2 décembre. Iritis. Le malade est alors soumis à un traitement mercuriel.

Expérience V de Wallace (3). — Jeune homme de 27 ans, inoculé le *15 novembre 1835*, à la lancette sur les deux cuisses avec du pus de pustules syphilitiques.

14 décembre. Au niveau des piqûres apparition de petites papules saillantes d'un rouge brun, formant des petits tubercules.

(1) *Loc. cit.*, p. 536.
(2) *Loc. cit.*, p. 538.
(3) *Loc. cit.*, p. 620.

11 janvier 1836. Les lésions se sont transformées en pustulo-croûtes. Régions inguinales tuméfiées.

21 janvier. Céphalée nocturne, éruption rubéoliforme, croûtes dans les cheveux.

Wallace rapporte (1), en outre, sommairement trois inoculations faites par un de ses anciens élèves, médecin à Dublin, avec la sécrétion de condylomes syphilitiques sur la peau excoriée par frottement : dans deux cas, il se développa au point d'inoculation des condylomes ayant à peu près les mêmes caractères que ceux qui avaient fourni la matière inoculée ; dans le troisième il se produisit une ulcération qui s'excava au centre en même temps que la périphérie se relevait en forme de bourrelet.

On est péniblement impressionné quand on songe que ces hommes de 20 à 30 ans furent inoculés, probablement sans leur consentement, et ne furent traités que plusieurs mois après l'infection. De tels procédés sont inadmissibles.

A la décharge de W. Wallace, il faut ajouter que ce médecin, excellent observateur, partisan convaincu de la contagiosité des accidents secondaires voyait la majorité des médecins se rallier servilement au dogme huntérien, dogme qu'il jugeait dangereux et susceptible de favoriser la propagation de la syphilis.

C'est pour avoir la démonstration scientifique de ses convictions que Wallace recourut aux inoculations. Notons qu'il commettait cette double erreur de croire que l'inoculation des accidents secondaires donne naissance à des accidents secondaires et qu' « un individu infecté de syphilis est susceptible d'être contaminé par un virus qui est moins épuisé que le sien propre ».

L'idée dominante de Wallace, c'est-à-dire la notion, si importante et grosse de conséquences pratiques, de la contagiosité des accidents secondaires, n'eut aucun succès en France ; l'Ecole du Midi lui était opposée et c'était aussi par la méthode des inoculations que son chef, Ricord, prétendait prouver que seul le chancre était contagieux. C'est que ce chef d'école, dont l'influence, il faut bien le dire, fut longtemps néfaste, ne pratiquant jamais que des autoinoculations, n'obtenait et ne pouvait obtenir de résultats positifs qu'avec le pus de chancre simple.

(1) *Loc. cit.*, p. 539.

Cependant en France Vidal (de Cassis) (1) était amené à admettre la contagiosité des accidents secondaires par des confrontations qui lui avaient permis de déterminer la source de la contamination ; des observations analogues avaient été publiées par plusieurs syphiligraphes comme Baumès, Cazenave, H. de Castelnau. En 1849 à l'hôpital du Midi (depuis hôpital Cochin-Ricord) il inocula simultanément le même produit (pus d'ecthyma syphilitique) sur le sujet lui-même et sur un sujet sain (2).

Expérience de Vidal (de Cassis). — Un homme de 23 ans atteint, six semaines auparavant, d'un chancre du frein ayant laissé une induration, vit apparaître des condylomes de l'anus et une éruption généralisée de papules qui se transformaient au bout de 3 à 4 jours en pustules de la dimension d'une lentille à celle d'une pièce de cinquante centimes, pustules entourées d'une zone d'un rouge cuivreux. La plupart sont surmontées d'une croûte noirâtre ou blanchâtre ; elles reposent sur un tissu un peu boursouflé.

Le 28 octobre 1849 on inocule à la lancette du pus d'une des pustules à la partie inférieure et interne de chaque cuisse du malade. Le 29, apparaît une élevure sur chaque petite plaie qui peu à peu revêt les caractères des pustules du tronc. Le pus des pustules d'inoculation inoculé à la partie supérieure et interne des cuisses reproduisit des pustules semblables.

Le 1er novembre, M. Boudeville, interne en pharmacie, qui n'a jamais eu d'accidents vénériens, s'offre pour subir l'inoculation ; du pus est puisé dans une pustule non ulcérée de la partie latérale gauche de la poitrine du malade précédent et inoculé avec une lancette à la partie inférieure de la face interne de l'avant-bras gauche de M. Boudeville ; du pus pris sur une autre pustule aussi récente de la même région est inoculé à l'avant-bras droit.

Dès le lendemain un commencement d'inflammation se manifesta au niveau des piqûres. Le 3 novembre une papule de deux millimètres environ occupait le centre d'un cercle rouge. Le 5, elle prit les caractères d'une pustule. Vers le 15 les lésions s'affaissèrent et se cicatrisèrent. Le 5 décembre, deux pustules apparaissent exactement à la place des premières, suppurent abondamment et ne se cicatrisent que vers le 20 janvier 1850.

M. Boudeville refusa de se soumettre au traitement ne jugeant pas l'expérience assez concluante et jusqu'au 8 mars 1850 ne s'aperçut d'aucun symptôme d'infection générale, puis apparurent des pustules plates lenticulaires du cuir chevelu. Un ganglion cervical postérieur

(1) A. Vidal (de Cassis). *Traité des maladies vénériennes.* Paris, 1853, p. 354.

(2) Vidal (de Cassis). De l'inoculation de l'ecthyma syphilitique, *Annales des maladies de la Peau et de la Syphilis,* 1850-1851, p. 113.

et supérieur s'engorgea et de l'alopécie se manifesta. Vers le 25 avril, survinrent quelques difficultés dans la déglutition ; une roséole parut sur le corps pendant 3 ou 4 jours et enfin des plaques muqueuses sur les piliers du voile. C'est alors seulement que Boudeville prit le traitement mercuriel.

Vidal fut vigoureusement attaqué à la Société de chirurgie à laquelle il communiqua cette expérience (1), surtout par Culerier qui estimait que les lésions inoculées étaient des chancres reproduits par grattage chez le malade auquel le pus avait été emprunté. Il déclara péremptoirement que les expériences nombreuses de Ricord confirment le fait que seul le chancre est contagieux. Comment ne pas croire un tel oracle?

Vidal se défendit énergiquement et résuma ainsi les conclusions à tirer de son expérience (2) « Pour moi la question est résolue car je n'avais pas à établir la possibilité de transmettre telle ou telle forme de la syphilis mais une des formes. Or j'ai transmis la vérole. La question, je le répète, n'est pas de savoir si une forme secondaire peut transmettre une forme identique, mais bien une forme syphilitique quelconque » (3).

Il faut bien reconnaître que cette expérience ne fit que brouiller les cartes. Il est évident, en effet, que les lésions développées dès le lendemain de l'inoculation étaient, comme dans deux autres expériences du même auteur (4) des pustules d'ecthyma, affection dont un homonyme de Vidal (de Cassis), Emile Vidal, devait démontrer plus tard l'inoculabilité ; il est évident aussi que les accidents primitifs se développèrent seulement au bout de 35 jours, enfin que les accidents secondaires n'apparurent qu'après une deuxième incubation, anormalement longue de trois mois.

Pendant que ces discussions passionnées avaient lieu à Paris, Waller (3), à Prague, rendait compte de ses observations et de ses expériences et arrivait à la même conclusion que Wallace en Angleterre, à savoir que la syphilis primitive et la syphilis

(1) Compte rendu de la Séance du 5 février 1851 de la Société de chirurgie *in Union médicale,* 8 février 1851.

(2) A. Vidal (de Cassis) *Traité des maladies vénériennes*, 1853, p. 360.

(3) Ces deux observations ont trait à des auto-inoculations ; elles ont été, elles aussi, considérées comme des cas de chancre par les contemporains de Vidal (de Cassis).

(4) Jean Ritter von Waller (1811-1880). Fut de 1847 à 1859 chef de la clinique des maladies vénériennes et de la peau à Prague.

secondaire sont l'une et l'autre inoculables; le pus des ulcérations primitives reproduit de nouveau l'ulcération primitive; les produits de la syphilis secondaire n'engendrent que les formes secondaires.

Waller admettait en outre contrairement à Ricord auquel, sur ces points, l'avenir a donné raison, que la syphilis secondaire peut se manifester sans qu'il y ait eu de chancre primitif et qu'une lésion syphilitique secondaire peut apparaître comme premier phénomène de syphilis au point d'inoculation.

Il soutenait aussi que « le sang d'individus affectés de syphilis secondaire pouvait servir à transmettre le poison syphilitique » et en cela il avait raison. Pour établir sa doctrine, Waller se basait sur les observations des siècles passés, sur la grande épidémie du xve siècle « si féconde en vérités comme en fables » et sur ses propres expériences.

L'exposé de ses idées est lumineux, sa logique puissante, mais il s'attaquait au chef de l'école du Midi qui n'admettait ni la contagiosité des accidents secondaires ni la contradiction; il faut lire dans les 30e et 31e de ses *Lettres sur la syphilis* (1) comment Ricord combat son adversaire : c'est par des plaisanteries, par des jeux de mots, en lui imputant des erreurs de diagnostic et des examens incomplets... mais la logique de Waller a résisté à l'épreuve du temps. Pour arriver à une rigoureuse interprétation des inoculations expérimentales, Waller pensait qu'il fallait avant tout agir sur des individus sains qui puissent être longuement suivis. Après une longue attente, deux individus qu'il jugeait parfaitement propres à ce genre d'essai s'offrirent à lui.

Expérience I de Waller (2). — Jeune garçon de 15 ans atteint de lupus de la joue est inoculé le *27 juillet 1850* à la cuisse gauche avec le sang obtenu par scarifications d'une femme atteinte de syphilis secondaire caractérisée par des tubercules à la peau du visage et des taches sur tout le corps. Le sang déjà en grande partie coagulé fut introduit dans des plaies soigneusement nettoyées produites par scarifications chez le sujet inoculé; on se servit d'une baguette de bois et de charpie imbibée de ce sang; cette charpie fut appliquée et fixée sur la partie scarifiée; au bout de 3 jours, les plaies étaient complètement fermées.

(1) Ricord. *Lettres sur la syphilis.* 2e édition, Paris 1856, p. 304 et 323.
(2) Waller. *Prager Vierteljahrschrift für die prakt. Heilkunde*, VIII 1851, p 29 — Traduction par A. Axenfeld in *Annales de la Syphilis et des maladies de la peau*, 1850-1851. Tome III, p. 174.

Le *31 août*, 34 jours après l'inoculation, au point inoculé apparaissent deux tubercules distincts, de teinte rougeâtre, secs à leur surface. Les jours suivants, ils s'agrandirent et se réunirent par leur base qui devint ferme, resistante (indurée) et à la surface des tubercules une ulcération se forme qui donne lieu à la production d'une croûte mince et brune.

Le *26 septembre*, inappétence et insomnie.

1er octobre, exanthème de la peau de l'abdomen, de la poitrine, des cuisses. Dans les jours suivants l'éruption des taches devint tellement abondante que le corps entier, sans excepter le visage, en fut semé.

6 octobre, plusieurs taches se soulèvent en papules et en tubercules.

Expérience II de Waller. — Un enfant de 12 ans, atteint de teigne faveuse est scarifié le *6 août 1850* sur la face antérieure de la cuisse et dans les scarifications on insinue le pus de plaques muqueuses en se servant d'une spatule en bois et de charpie imbibée de ce pus avec laquelle on frictionna légèrement les plaies et qui ensuite y fut déposée et fixée. La matière inoculée avait été prise sur une femme atteinte de plaques muqueuses des grandes et petites lèvres, qui présentait bien une cicatrice de chancre mais n'avait à ce moment là aucune ulcération primitive. Une éruption de taches était répandue sur le corps.

Après une très légère inflammation, toutes les plaies de scarification sont fermées le 4e jour.

Le *30 août*, au siège de l'inoculation, apparition de quatorze tubercules cutanés, la plupart au niveau des cicatrices mêmes des scarifications. Ces tubercules étaient presque tous confluents, à base large, du volume d'une lentille ou d'un pois, durs au toucher; ils étaient la plupart d'un rouge sale.

27 septembre, après une augmentation de volume des tubercules, on constate une syphilide maculeuse sur le ventre, la poitrine et le dos.

Dans les premiers jours d'octobre quelques-unes de ces taches deviennent papuleuses, d'autres tuberculeuses

Peu après les expériences de Waller, en 1851, se place l'inoculation que Lindmann (1) fit sur lui-même (2). Il s'inocula la syphilis non pour étudier la contagiosité des accidents secon-

(1) Lindmann, jeune médecin allemand, qui a pratiqué ces inoculations à Paris, sous les yeux de Ricord. A été présenté par Ricord à l'Académie de médecine (séance du 18 novembre 1851) alors qu'il avait encore des ulcérations chancreuses et une syphilide.

(2) Nous devons ajouter qu'avant cette inoculation du 8 juillet 1851, Lindmann s'était inoculé en décembre 1850 et janvier 1851, à plusieurs reprises, 10 à 12 chancres sur la verge. Ces chancres furent cicatrisés au bout de 5 à 10 jours, sans traitement mercuriel (il s'agissait bien entendu de chancres simples).

daires mais dans le but de vérifier les idées émises sur la syphilisation, théorie sur laquelle nous aurons à revenir dans la suite. Cette expérience apporte pourtant un exemple de plus de la contagiosité d'accidents secondaires.

Voici l'observation résumée, d'après le rapport de Bégin (1).

Expérience de Lindmann. — Le *8 juillet 1851*, Lindmann prélève du pus sur des plaques muqueuses ulcérées des amygdales d'un sujet atteint depuis 2 mois d'un chancre de la verge et se les inocule à la face antérieure du bras gauche. Rien à signaler jusqu'au *18 juillet*; ce jour-là, apparition d'une élevure rouge vif que Lindmann qualifie de papule. Celle-ci devint grosse comme une lentille et se couvrit de croûtes, puis ces croûtes tombèrent et laissèrent à découvert une ulcération indurée.

Un mois après environ, douleurs rhumatoïdes accompagnées d'un peu de fièvre. Le 1er *octobre* l'ulcération est cicatrisée. Apparition d'une roséole.

Ce fait, on le voit, établit la contagiosité des plaques muqueuses amygdaliennes.

A peu près à la même époque des recherches importantes se poursuivaient en Allemagne sur l'inoculation de la syphilis, mais ce n'est que plusieurs années après, en 1858, qu'un article de Lasègue, dans les *Archives de médecine*, les fit connaître en France.

Voici, résumées par ordre chronologique, ces expériences. Les premières sont dues à Rinecker (2) qui inocula deux jeunes médecins.

Expérience I de Rinecker (3). — Un jeune médecin W. R., âgé de 24 ans, n'ayant jamais eu la syphilis s'offrit à pratiquer sur lui-même une inoculation avec la sécrétion des lésions d'un enfant

(1) Bégin. Rapport sur un fait relatif à la syphilisation. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 20 juillet 1852.

(2) *Verhandlungen der Würzburger œrztlische Gesellschaft*, t. I, p. 117; Rollet. *Traité des maladies vénériennes*, p. 531.

(3) Franz von Rinecker (1811-1883) étudia la médecine à Munich; fut médecin militaire polonais blessé à la prise de Varsovie, alla en captivité en Russie. Revenu de captivité, il continua ses études à Vienne et les termina à Munich en 1832. En 1833, privat docent à Würzburg. En 1837, professeur extraordinaire. En 1838, professeur titulaire et chef de la clinique infantile. En 1872, chef de la clinique des maladies de la peau et des maladies vénériennes de Würzburg.

atteint de syphilis congénitale avec larges condylomes des parties génitales et de la face interne des cuisses et éruption sur le visage.

Le *5 janvier 1852* après qu'on eut appliqué un vésicatoire de trois pouces de long sur deux de large sur le bras gauche de W. R. on introduisit sous l'épiderme qui n'avait pas été détaché le pus de quelques pustules d'acné de la région frontale de l'enfant. Pansement simple.

Le *2 février* apparaît sur la plaie du vésicatoire une rougeur foncée cuivreuse, exactement limitée à la surface du vésicatoire ; la peau est dure et infiltrée. On reconnaît plusieurs élevures papuleuses du volume d'une lentille. Le 15 février (42 jours après l'inoculation) les tubercules isolés sont notablement étendus, fortement saillants et couverts d'une croûte qui rappelle le rupia. Les ganglions de l'aisselle sont tuméfiés et douloureux.

Le *12 juin* pour la première fois l'inoculé se plaint de malaises, de mal de tête et huit jours plus tard apparaissent des plaques de la bouche et du scrotum.

Un traitement interne par le mercure amène la guérison au bout de quelques semaines.

Expérience II de Rinecker (1). — Le *13 février 1852*, une inoculation fut pratiquée sur le Dr Warnery (de Lausanne) au bras droit, suivant le même procédé et avec le pus de la lésion primitive développé sur le bras du jeune médecin W. R.

La plaie du vésicatoire guérit en peu de jours.

Le *9 mars*, la plaie du vésicatoire rougit, la peau est dure et infiltrée, on voit plusieurs élevures résistantes, papuleuses. Pas de douleurs.

Le *21 mars*, la surface du vésicatoire présente des excroissances tuberculeuses, cuivrées, saillantes, confluentes par places, recouvertes pour la plupart de croûtes brunâtres.

Le Dr Warnery fit usage de pommade au deutoiodure; au bout de 3 semaines, toute trace de cette éruption avait disparu. Au commencement de mai, il se déclara une vive céphalalgie qui devint intolérable, puis survint une syphilide lenticulaire du visage et du cuir chevelu et des plaques muqueuses de l'amygdale, du scrotum et de la partie interne des cuisses.

Nous arrivons aux fameuses inoculations de l'Anonyme du Palatinat ; par leur nombre, par la précision avec laquelle elles ont été faites, elles ont une valeur indiscutable, aussi leur retentissement dans le monde scientifique fut-il grand. Elles furent longtemps entourées de l'auréole du mystère : le nom de leur auteur, bien que cité dans une première communication, avait

(1) *Loc. cit.*, t. III, p. 375, et Rollet. *Traité des Maladies Vénériennes*, p. 495.

ensuite été soigneusement dissimulé ; tout le monde l'avait oublié et lui-même se gardait de soulever le voile qui le dissimulait.

En 1900, Erich Hoffmann (1), au cours de recherches faites à propos d'un travail sur le caractère infectieux du sang syphilitique, put percer le mystère, mais ne dévoila pas le nom de l'anonyme. C'est au Dr André Bing (2) que nous devons de le connaître : s'étant, comme Hoffmann, reporté aux comptes rendus de la Société des Médecins du Palatinat, il put établir que le fameux anonyme était le Dr Bettinger (3), médecin de l'hôpital de Frankenthal, clinicien averti, ardent partisan de la contagiosité des accidents secondaires.

Les objections « insoutenables et superficielles » que Ricord avait opposées aux expériences de Wallace ne l'avaient pas convaincu. Aussi, dans une première communication, résumée sous son nom dans le *Rapport médical* de 1854 pour le Palatinat (4) fait-il connaître ses recherches.

En 1855, à l'Assemblée générale de la Société de Médecine du Palatinat, à propos d'une discussion sur la contagion vaccinale de la syphilis, des éclaircissements plus complets furent donnés sur ces expériences, sous une forme qui explique comment et pourquoi, la première communication ayant passé inaperçue avec le rapport où elle est enfouie, leur auteur demeura si longtemps anonyme.

Le procès-verbal est intéressant à lire ; il s'exprime ainsi :

(1) E. Hoffmann. Experimentelle Untersuchungen über die Infecktiosität des syphilischen Blutes. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, 1906, n° 13, p. 497.

(2) A. Bing. L'anonyme du Palatinat (Pfälzer Anonymus) *Chronique Médicale*, 15 mai 1909, p. 305.

En 1912, E. Hoffmann revenant sur ses premiers scrupules de discrétion se décide dans un article où il reproduit le tableau des inoculations et divers autres documents (E. Hoffmann : Wer ist der « Pfälzer anonymus » ? *Dermatologische Zeitschrift*, 1912, n° 12, p. 1043) à faire connaître le nom de Bettinger et en 1913 publie un article biographique sur Bettinger. (E. Hoffmann, Einiges aus dem Leben Julius Bettinger, des Pfälzers Anonymus. *Dermatologische Zeitschrift*, 1913, n° 3, p. 220.

(3) Jules Bettinger, né le 31 mars 1802 à Zweibrückens a étudié la médecine à Würzburg ; à l'âge de 22 ans, étant assistant à l'hôpital de Frankenthal, pratiqua à Lauterecken et à Kusel comme médecin de cercle ; en 1836 est médecin de l'hôpital de Frankenthal où il exerça ses fonctions pendant près de 50 ans, jouissait d'une très grande considération dans le Palatinat. Mort le 6 février 1887.

(4) *Aertzliches Intelligenzblatt*, 1856, p. 89.

« Comme la discussion se poursuit sur ce terrain et qu'on oppose les recherches de Waller à celles de Ricord, le secrétaire profite de l'occasion pour faire connaître à l'assemblée le contenu d'une communication que lui envoie un ami du dehors en rapport avec le sujet traité et susceptible de trancher la question en suspens. Par suite de circonstances spéciales, le confrère auquel il fait allusion se serait trouvé en état, sans enfreindre les lois de l'humanité et sous le couvert d'une scrupuleuse observance des conditions pouvant autoriser de semblables recherches, d'instituer des expériences relatives à la contagiosité de la syphilis ».

Ces expériences furent faites sur 14 individus (8 hommes et 6 femmes) soumis pendant plus de 3 ans à l'observation et qui n'avaient, autant qu'on peut s'en assurer, jamais eu de syphilis ; leur peau et leur muqueuse pharyngée étaient saines.

La matière inoculée fut recueillie sur une fille de 22 ans, détenue depuis 8 semaines dans une prison, ayant au moment de l'examen des taches d'un rouge cuivré sur tout le corps, du gonflement des deux amygdales ; dans le sillon rétro-auriculaire des rhagades profondes à bords durs et lardacés, fournissant un pus grisâtre ; le bord antérieur et la face interne des grandes lèvres étaient couverts de plaques muqueuses.

Les expériences sont résumées très clairement dans le tableau suivant que nous traduisons textuellement de l'*Aerztliches Intelligenzblatt* et qui a été reproduit par la plupart des auteurs allemands (Auspitz, M. von Zeisel, E. Hoffmann).

En suivant l'ordre chronologique, nous trouvons après les expériences de Bettinger une inoculation de chancre syphilitique faite par Rollet. Nous reproduisons intégralement le récit de Rollet (1), qui montre dans quelles circonstances, et avec quelle probité à la fois scientifique et morale le maître lyonnais pratiqua cette inoculation.

Expérience de Rollet. — « J'ai inoculé une fois un chancre induré, et je dois dire que tout s'est passé comme dans les autres inoculations syphilitiques.

Il y a eu une incubation de 18 jours, puis une papule s'est développée ; 3 jours après, une ulcération a d'abord envahi le centre, puis

(1) Rollet. *Traité des Maladies Vénériennes,* Paris, 1865, p. 500.

Tableau des inoculations de Bettinger, l' « Anonyme du Palatinat »

Numéro de l'expérience	Sexe	Age	Date de l'inoculation	Nombre des inoculations	Apparition de l'accident local	Durée de la première inoculation	Apparition des symptômes de syphilis secondaire	Durée de la 2e inoculation	Résultats des inoculations
Première série d'expériences. — Inoculations avec du pus ou de la sécrétion provenant de condylomes et de rhagades d'un sujet atteint de syphilis secondaire									
						jours		jours	
1°	F.	17	21/8 1854	5	7/9	18	4/10 1854	27	On constata d'abord des macules généralisées avec de la fièvre et des douleurs de la région hépatique. Ces macules persistèrent pendant plusieurs semaines. Puis apparurent des ulcérations du pharynx, de larges condylomes plats sous le sein et une tuméfaction de la clavicule.
2°	M.	20	6/9 1854	3	29/9 1854	23	14/1 1855	107	Macules, forte inflammation de la muqueuse pharyngée.
3°	M.	23	»	3	—	—	—	—	Les points d'inoculation, enflammés le lendemain, suppurèrent mais guérirent en 8 jours sans phénomènes ultérieurs
4°	»	26	8/9	4	23/9	15	30/4	68	Comme le n° 2.
5°	»	27	»	4	25/9	17	26/11	64	Id.
6°	»	19	»	4	—	—	—	—	Les points d'inoculation s'enflammèrent le 2e jour, de petits nodules se formèrent qui bientôt suppurèrent et guérirent en 10 jours sans phénomènes ultérieurs.
7°	»	23	13/9	5	1/10	17	26/10	26	Macules, plaques du pharynx, puis tubercules cutanés.
8°	»	18	»	5	8/10	25	26/11	39	Id.
9°	»	28	»	5	—	—	—	—	Infection des points d'inoculation. Le 19 septembre plaie gangréneuse qui commença à se déterger le 21. Aucune manifestation générale.
10°	F.	25	20/9 1854	10	26/10 1854	36	—	—	Les tubercules cutanés du bras se recouvrirent de petites squames grises et minces et suppurèrent. Le 27 novembre ils avaient regressé ; quelques squames seulement montraient leur plaie. Aucune manifestation générale jusqu'au 20 septembre.
11°	»	20	20/9	10	12/10	21	23/11	33	Macules et condylomes plats sur les grandes lèvres et la surface interne des cuisses. Plaques muqueuses du pharynx.
Deuxième série d'expériences. — Inoculations avec le pus des chancres du n° I									
12°	F.	24	20/9	5	13/10	23	27/11	35	Macules, puis éruption papulosquameuse généralisée. Pas de plaques muqueuses du pharynx.
13°	»	35	5/10	10	18/11	42	»	»	Les lésions du bras étaient cicatrisées à la fin novembre 1857. Pas d'éruption.
14°	»	26	»	10	21/10	16	»	48	Macule avec fièvre intense. Pharyngite marquée. Douleurs de la région hépatique. Plus tard, plaques muqueuses et tubercules de la peau.
Troisième série d'expériences. — Avec le sang du même syphilitique secondaire.									
15° à 20°	»	»	»	»	»	»	»	»	On a badigeonné des ulcères des pieds de six individus, auparavant on avait détergé ces ulcères avec des lotions à l'eau chaude. Chez trois sujets, dont les ulcères avaient la grandeur d'une pièce d'un franc, il n'y eut pas de phénomènes généraux. Chez trois autres dont les ulcères avaient la grandeur d'une main survinrent des macules, des plaques du pharynx, des tubercules cutanés sans fièvre d'une durée de 93, 111, 134 jours. Rien à signaler sur les ulcères eux-mêmes.
Quatrième série d'expériences. — Avec le sang d'un des trois derniers infectés.									
21° à 23°	»	»	»	»	»	»	»	»	On a inoculé sans résultats 3 individus sur 6 plaies par ventouses scarifiées.

la totalité de la papule, et j'aurais eu sans doute un chancre induré complet si je n'avais soumis immédiatement le malade à un traitement antisyphilitique. Ce chancre induré, je l'avais d'abord inoculé au malade lui-même, sans résultat, je l'avais inoculé à d'autres malades affectés de chancre induré, également sans résultat ; enfin je l'avais inoculé à plusieurs sujets affectés de syphilis secondaire et tertiaire, toujours sans résultat. *N'ayant pas alors d'idées arrêtées sur le double virus chancreux, je crus pouvoir l'inoculer impunément à un malade qui venait d'avoir un chancre simple et deux bubons reconnus chancreux à l'incubation.* C'est chez lui qu'apparurent, après une incubation de 18 jours, la papule et l'ulcération dont j'ai parlé.

« Cette inoculation, qui remonte à 1856, a été faite à l'Antiquaille devant MM. Diday, Gailleton, Dron, etc... qui ont vu le malade.

« Elle a été, dit Rollet, le trait de lumière qui a dissipé pour moi, et peut-être aussi pour mes collègues, les obscurités dont était encore enveloppée la doctrine de la dualité des chancres. Evidemment, un chancre se développant ainsi, après une incubation de 18 jours et débutant par une papule, n'était pas de même nature que celui qui se montre d'emblée sous forme de pustule ; d'autant plus que l'un n'était réinoculable ni au malade lui-même, ni à aucun autre sujet syphilitique, tandis que la réinoculabilité était au contraire le caractère essentiel de l'autre ».

C. von Hübbenet (1) a publié en 1859 trois observations d'inoculation de syphilis à des sujets sains. Ces inoculations faites entre les années 1852 et 1858 sont remarquables par la précision avec laquelle les détails en sont rapportés ; nous avons constaté avec regret que ces observations ne figurent dans aucun des travaux français sur l'inoculation expérimentale de la syphilis. Auspitz lui-même ne fait que les citer.

Après avoir fait une série d'inoculations négatives de virus syphilitique à des syphilitiques, von Hübbenet était persuadé de la non contagiosité des accidents secondaires ; il s'adressa alors à des sujets sains pour compléter son expérimentation :

Voici le résumé de ses observations.

Expérience I de von Hübbenet (2). — Susikaw, âgé de 20 ans, bonne santé, se soumit en février 1852 à l'inoculation suivante. Après destruction de l'épiderme au moyen d'un vésicatoire placé à la partie

(1) C. von Hübbenet, professeur à l'Université de Kiew, chef du service de chirurgie et de maladies vénériennes à l'hôpital.

(2) C. von Hübbenet. *Die Beobachtung und das Experiment in der Syphilis*, Leipzig, 1859.

supérieure de la cuisse gauche, la sécrétion de plaques muqueuses provenant d'un malade atteint de syphilis constitutionnelle, fut déposée avec une spatule et recouverte de charpie imprégnée de la même sécrétion. Le tout fut recouvert d'un verre de montre. Guérison rapide de la plaie. L'expérience était considérée comme négative lorsque après la troisième semaine il survint de la rougeur au point d'inoculation et un petit bouton (Knötchen) sans sécrétion. En même temps adénopathie inguinale. Pas de traitement. Dans la cinquième semaine adénopathie généralisée et apparition d'une roséole sur la poitrine et l'abdomen qui ne tarda pas à devenir papuleuse. Cette éruption envahit le front et le cuir chevelu. Puis angine et douleurs articulaires. Le malade fut laissé encore une semaine dans cet état pour faire constater le fait par le plus grand nombre de médecins.

En 3 mois guérison par un traitement mercuriel (1).

Expérience II de von Hübbenet. — W... médecin, âgé de 26 ans, se fait inoculer dans la clinique du Prof. Hübbenet, le *3 novembre 1854* avec la sécrétion de plaques muqueuses du scrotum provenant d'un malade présentant d'autres accidents secondaires (condylomes du gland, des bourses, de l'anus, etc.). L'inoculation eut lieu, par le procédé ordinaire, à la partie supérieure et interne de la cuisse droite de W. La surface d'inoculation fut recouverte d'un pansement. Cicatrisation au bout de 3 jours.

Le *24 novembre* de la même année, W... fit avec le Prof. Hübbenet un voyage de 3 semaines et on ne pensa plus à l'inoculation.

Le *12 janvier 1855*, W... éprouva une sensation douloureuse au point d'inoculation puis apparut une petite nodosité de la grosseur d'une lentille. Cette lésion se transforma en une ulcération ressemblant à une pustule d'echtyma. Le malade n'avait pas porté grande attention à l'ulcération et se bornait à la cautériser avec du nitrate d'argent. On ne voulut pas croire à la nature syphilitique de l'ulcération jusqu'au 26 février où une roséole survint; en même temps hypertrophie des ganglions et angine érythémateuse.

v. Hübbenet douta encore et conseilla d'attendre quelques jours.

Le traitement mercuriel fut institué lorsque des ulcérations de la gorge et des syphilides du cuir chevelu apparurent.

(1) v. Hübbenet eut l'occasion de montrer ce sujet au neveu (?) de Ricord, le Dr Nitard, qui découvrit à la cuisse droite du malade une cicatrice, reliquat probable d'un chancre; mais d'après le malade cette cicatrice proviendrait d'une morsure de chien.

Néanmoins le Dr Nitard rejeta cette expérience comme non concluante parce qu'elle avait été faite sur un individu qui se trouvait dans un service de syphilitiques et exposé à une contamination accidentelle.

On retrouve chez le neveu le même entêtement systématique que chez l'auteur des *Lettres sur la syphilis*.

EXPÉRIENCE III DE VON HÜBBENET. — Un soldat, de 33 ans, atteint de fistule uréthrale du périnée est inoculé le *14 mars 1858*, à la lancette, avec la sécrétion d'ulcères et de plaques amygdaliennes provenant du soldat Nertorow, atteint de syphilis secondaire. La surface d'inoculation fut recouverte d'un verre de montre. Guérison en quelques jours.

Au cours de la quatrième semaine, au point d'inoculation une tache rouge apparut, elle s'agrandit, se suréleva et devint purulente à son centre. Le *21 avril* cette tache rouge avait les dimensions d'une pièce d'un franc et était recouverte d'une croûte dans sa partie surélevée; en enlevant la croûte, surface humide avec pus épais et jaunâtre.

Pas de traitement. Le *30 avril*, hypertrophie des ganglions.

Le 18 mai, roséole. Le 22 mai, adénopathie généralisée.

1er juin, syphilide papuleuse de la face. Le 2 juin traitement mercuriel.

A la suite de ces trois expériences von Hübbenet admit la contagiosité des accidents secondaires et il déclare vouloir se hâter de publier ces observations afin de détruire le dogme de Ricord si dangereux dans ses conséquences.

En 1858, Melchior-Robert (1) a pratiqué une inoculation de chancre mixte qui est venu apporter la démonstration expérimentale des doctrines de Rollet. C'est le seul cas valable d'inoculation expérimentale de chancre mixte car les faits analogues de Maratray et de Danielssen qu'on trouvera plus loin sont trop succinctement rapportés pour qu'on en puisse tenir compte.

EXPÉRIENCE DE MELCHIOR-ROBERT (2). — Avec le pus recueilli sur des chancres produits par autoinoculation d'un chancre « induré » du gland chez un homme ayant en outre un chancre de la lèvre supérieure et une roséole, un étudiant en médecine atteint dans le moment de chancre simple et de bubon, voulant vérifier sur lui-même expérimentalement la doctrine du chancroïde (3), s'inocule à la cuisse gauche le *31 mars 1858*.

Le *3 avril*, pustule sur la cuisse, bientôt remplacée par une ulcéra-

(1) JOSEPH MELCHIOR-ROBERT (1820-1863) interne des hôpitaux de Paris (1844), a été l'interne de Ricord. Chirurgien des hôpitaux de Marseille, chargé d'un service de vénéréologie. Professeur de Pathologie externe à l'École de Médecine de Marseille.

(2) MELCHIOR-ROBERT. *Quelques considérations sur l'auto-inoculation du chancre infectant*, 1862 et in ROLLET. *Traité des maladies vénériennes*, p. 571.

(3) Rappelons que d'après Clerc, père de la théorie du chancroïde, le chancre simple serait le résultat de l'inoculation d'un chancre infectant à un sujet qui a eu la syphilis constitutionnelle; il serait l'analogue de la varioloïde et de la fausse vaccine, d'où la dénomination de chancroïde.

tion à l'emporte-pièce, qui le *14 avril* atteint de grandes dimensions et est très enflammée.

La base de cette ulcération reste molle jusqu'au *22 avril*, époque à laquelle Melchior Robert perçoit une légère induration.

Le *2 mai* le malade est perdu de vue jusqu'au 22. A cette date le chancre d'inoculation s'est réulcéré, peut-être à cause de la marche. A un centimètre de lui, en dedans, existe une ulcération.

La surface de ces deux ulcérations est pultacée et un peu enfoncée. Ses bords forment bourrelet, l'engorgement de la base est très dur et très étendu. Un ganglion inguino-crural assez volumineux est perçu.

Le *10 juin*, le chancre a les dimensions d'une pièce de cinq francs. Sa surface est recouverte de bourgeons charnus, la base en est très dure ; ulcération gutturale, syphilide papuleuse généralisée.

Le malade qui a fourni le produit inoculé avait certainement à la fois la syphilis (chancre induré de la lèvre, roséole) et un chancre simple : le résultat des auto-inoculations successives faites avec le produit de sécrétion du prétendu « chancre induré » de la verge montre qu'il s'agissait bien d'une chancrelle, greffée peut-être sur un second chancre induré.

En 1859 une inoculation de syphilis à un sujet sain, inoculation dont les conséquences devaient être retentissantes fut faite à Lyon par Guyenot (1) dans les conditions suivantes :

Expérience de Guyenot (2). — Un garçon de dix ans, d'une bonne constitution, atteint de teigne faveuse est inoculé le *7 janvier 1859* après l'autorisation du médecin chargé du service des teigneux (Dr Gailleton, chirurgien major de l'Antiquaille).

L'inoculation est pratiquée au bras droit par 4 piqûres, faites avec une lancette chargée à deux reprises sur des plaques muqueuses de l'anus d'un sujet syphilitique depuis 8 mois. Les piqûres sont ensuite recouvertes d'un morceau de diachylon.

Le *4 février* apparaît une papule très petite, d'une couleur rougeâtre. Le *5 février* trois pustules, grosses chacune comme la tête d'une épingle, s'élèvent à l'endroit des piqûres autour d'elles il n'y a pas d'inflammation.

(1) Joseph-Frédéric Guyenot, Interne des Hôpitaux de Lyon (1856), Médecin de l'Hôtel-Dieu de Lyon (1863), donna sa démission pour exercer aux eaux de Salins (Jura). Mort en 1900.

(2) Cette observation a d'abord été publiée dans la *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 15 avril 1859, p. 234. Guyenot l'a reproduite, plus complète dans sa thèse : *De l'inoculabilité de la syphilis constitutionnelle.* Paris, 1859.

7 février. Les pustules se rompent et forment trois ulcères qui s'élargissent les jours suivants. Le *16 février*, les ganglions de l'aisselle semblent se prendre et l'induration des ulcérations devient manifeste.

Le *23 février*, les ganglions augmentent en même temps que les trois ulcérations semblent vouloir se réunir.

30 mars, éruption papuleuse sur le tronc et les membres.

Pas plus que les précédentes, cette expérience ne convainquit les anticontagionistes et Diday qui représentait à Lyon les idées de Ricord reprenant un argument cher à son maître, soutint dans une clinique faite à l'Hôtel-Dieu, dans la chaire de B. Teissier que le sujet qui avait fourni le pus était sans doute porteur d'un chancre anal : l'évidence ne suffisait pas à modifier un parti pris dont le temps seul eut raison.

Cette expérience eut des conséquences regrettables pour le petit teigneux qui jouissait auparavant d'une bonne santé; elle comporta aussi des suites judiciaires. Saisi d'une plainte par la famille de l'enfant, le juge d'instruction inculpa Guyenot de blessure volontaire et Gailleton de complicité. Le tribunal correctionnel de Lyon (1) dans son audience du 15 décembre 1859 les condamna tous deux à l'amende et aux dépens.

En 1859, à la demande du Ministre de l'Agriculture qui donnait suite à une suggestion d'Auzias Turenne, l'Académie de Médecine discutait la question alors brûlante de la contagiosité des accidents secondaires.

La discussion s'ouvrait le 24 mai par le rapport d'une commission composée de Velpeau, Ricord, Depaul et Gibert, ce dernier, rapporteur.

Gibert (2) après avoir exposé sa répugnance profonde pour toute tentative d'inoculation, répugnance tellement accrue ajoutait-il, « par le succès de plusieurs de nos expériences, que nous nous refuserions aujourd'hui formellement à toute nouvelle tentative de ce genre », relatait les expériences qu'il venait de pratiquer pour résoudre la question en discussion.

(1) Voir le jugement in *Gazette médicale de Lyon*, 1860, p. 12.

(2) Gibert. Rapport officiel en réponse à une lettre ministérielle sur la question de la contagion des accidents secondaires de la syphilis. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 17 mai 1859, p. 883.

Expérience I de Gibert. — Chez un homme atteint de lupus, Gibert avait déposé le *25 janvier 1859* sur une surface du bras gauche préalablement excorié par l'ammoniaque des matières puriformes recueillies sur des papules muqueuses de l'anus. Le *12 février* apparaît une papule cuivrée, saillante. Le *16* la papule a grossi et s'est étalée. Sa surface suinte un peu.

23 février. Un ganglion existe dans l'aisselle correspondante.

21 mars. L'ulcération toujours superficielle s'est un peu creusée dans le centre de la papule, devenue de plus en plus saillante, indurée et constituant un véritable tubercule ; de plus, quelques taches et papules rougeâtres se sont montrées sur le tronc ; plus tard les lésions se transforment en pustules acnéïques qui se généralisent sur le ventre et la face interne des cuisses.

Expérience II de Gibert. — Le même jour, *25 janvier 1859*, un autre adulte vigoureux affecté de lupus de la face est inoculé par le même procédé et avec la même matière que le malade précédent. Deux de ces inoculations ont réussi donnant lieu aux mêmes phénomènes locaux, mais précédés d'une période d'incubation de 25 jours. Une roséole a commencé à se montrer sur le tronc le 5 mai.

Expérience III de Gibert. — Le *9 février 1859* la pointe d'une lancette fut enfoncée dans la circonférence d'une syphilide papulo-squameuse, rouge cuivrée, sèche, de la largeur d'une pièce de cinquante centimes et occupant le front chez un individu atteint de syphilis secondaire généralisée ; la lancette se chargea d'un sang un peu séreux qui fut immédiatement inoculé à la partie supérieure de la face palmaire de l'avant-bras droit d'un sujet affecté de lupus du visage. Cinquante jours après l'inoculation, s'était développée au point inoculé une papule rougeâtre, étalée, légèrement squameuse, sèche, de la largeur d'une pièce de cinquante centimes, rappelant la lésion qui avait servi à l'inoculation. Au dire du malade cette papule remontait à 15 jours environ. Au-dessus et autour de cette plaque on découvrait quelques taches cuivrées, un peu saillantes, début d'une syphilide squameuse qui s'étendit plus tard aux autres régions du corps. Un ganglion s'était développé dans l'aisselle correspondante.

Le *23 avril*, roséole sur le tronc, squames-croûtes du cuir chevelu, papules à l'ombilic et au pourtour de l'anus.

Expérience IV de Gibert. — Le *28 février 1859* on pratique une inoculation à un sujet en se servant de la sécrétion de la surface papuleuse du malade de la première expérience : l'accident local a chez ce dernier 16 ou 17 jours de date. La papule développée au point inoculé a été beaucoup moins volumineuse que dans les observations précédentes, l'induration moins prononcée. Cette papule s'est résolue plus rapidement, laissant une ulcération arrondie, superficielle, un peu fongueuse. Le traitement spécifique a été institué avant l'apparition de la roséole.

Les inoculations de Gibert suscitèrent à l'époque une unanime réprobation : il tenta de se justifier en leur donnant pour motif un but thérapeutique et l'espoir que l'inoculation syphilitique pouvait amener une amélioration des lésions lupiques ; il publia même une note dans laquelle il dit avoir constaté la guérison ou l'atténuation de celles-ci à la suite des inoculations (1). Une instruction judiciaire fut ouverte, mais les poursuites furent suspendues sur un rapport d'expert constatant que la santé des sujets inoculés était parfaite (2).

1860. Les Inoculations de P. Pellizzari avec le sang de syphilitiques secondaires

Divers expérimentateurs avaient déjà, nous l'avons vu, obtenu la transmission de la syphilis par inoculation de sang ; mais leurs expériences n'étaient pas à l'abri de toute critique ; aussi certains syphiligraphes, Ricord en tête, déclaraient-ils n'être pas convaincus. Un éminent syphiligraphe de Florence, Pietro Pellizzari (3) pouvait écrire : « Les trois inoculations positives de l'Anonyme du Palatinat manquent de proportions nécessaires à des faits d'une aussi grande importance. Celle de Gibert n'a aucune valeur parce que le sang qui a servi à l'inoculation fut extrait de la base d'une papule syphilitique et *était un peu séreux*. Y-a-t'il eu dans ce cas inocnlation du sang seul ou aussi de la matière de la papule ? Le cas de Waller laisse peu à désirer, mais il est unique ».

P. Pellizzari, ayant exposé ces faits dans sa clinique fut entrepris par deux médecins qui s'offrirent spontanément à subir des inoculations de sang syphilitique. Les expériences faites en janvier 1860 ne furent suivies d'aucun résultat positif.

(1) Gibert Guérison de dartres rongeantes invétérées du visage par l'inoculation de la syphilis secondaire ou consécutive. *Gazette médicale de Paris,* 1859, p. 749.

(2) Voir à ce sujet deux notes de H. de Castelnau in *Moniteur des Sciences médicales et pharmaceutiques*, 3 janvier 1860, p. 1 et 19 janvier 1860, p. 56.

(3) Pietro Pellizzari, né à Florence le 23 mars 1823, reçu médecin à Pise le 16 novembre 1852. Chirurgien de l'hôpital Santa Maria Nuova à Florence de 1856 à 1888. Professeur de Clinique syphilopathique au R. Istituto di Studi superiori en 1859, fut en outre chargé de l'enseignement de la clinique des maladies cutanées à la mort de Michelacci en 1888. Mort le 2 octobre 1892. Était l'oncle du Professeur Celso Pellizzari, qui lui a succédé.

Cependant P. Pellizzari ne se déclarait pas convaincu, impressionné qu'il était par les travaux du lyonnais Viennois, sur la transmission de la syphilis par la vaccine et sur le rôle du sang dans cette transmission. C'est alors que trois étudiants, Bargioni, Rosi et Passigli s'offrirent comme sujets d'expérience. « Je ne manquai pas cette fois non plus, dit Pellizzari (1), de rappeler le danger auquel on s'exposait, mais tout fut inutile parce qu'ils voulaient se soumettre à l'expérience avec ce courage et cette abnégation que seuls peuvent inspirer l'amour de la science et la recherche de la vérité. Supposant que les deux inoculations de l'année précédente donnaient plus de courage à ceux qui généreusement s'offraient cette année, je ne manquai pas de leur faire remarquer que deux cas négatifs seuls ne peuvent suffire à infirmer les cas positifs déjà enregistrés par la science. Ils me déclarèrent unanimement qu'ils ne croyaient pas à ce mode de transmission de la syphilis et que, quel que soit le péril auquel ils s'exposaient, ils en acceptaient la responsabilité quoiqu'ils n'ignorassent pas quels pouvaient être les effets de la syphilis constitutionnelle ».

Expérience de P. Pellizzari. — Le *6 février 1860*, devant presque tous les praticiens de l'école, du sang provenant d'une femme enceinte atteinte de plaques muqueuses génitales et anales et n'ayant pas encore été traitée, fut inoculé à MM. G. Bargioni, H. Rosi, et H. Passigli, tous indemmes d'antécédents syphilitiques. Le sang fut extrait par saignée de la céphalique au pli du bras droit, région indemne de toute altération cutanée ; à peine extrait, on en imbiba un plumasseau de charpie qui fut placé au niveau de l'insertion du deltoïde du Dr Bargioni en un point où on avait enlevé l'épiderme sur une surface de 2 centimètres de haut et de 1 centimètre de large et fait 3 incisions transversales.

Le sang était déjà refroidi lorsqu'on fit la même application à Rosi après abrasion de l'épiderme à la région supérieure et externe du bras gauche.

Il était presque coagulé lorsqu'on l'appliqua à Passigli sur la même région et de la même manière ; de sorte qu'on appliqua, outre la partie

(1) P. Pellizzari. Della trasmissione della sifilide mediante la inoculazione del sangue. *Lo Sperimentale* 1862, t. IX, p. 289. Une traduction in *extenso* de ce mémoire a paru dans la *Gazette médicale de Lyon*, 1862 p 231. La *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1862, p. 649 en a également publié une traduction. Lancereaux *(Traité historique et pratique de la syphilis,* Paris 1874, p. 477) relate cette expérience d'après une communication de Bargioni dans des termes qui ne diffèrent pas de ceux de Pellizzari.

liquide, un morceau de caillot. 4 jours après toute trace de l'inoculation avait disparu chez tous.

Le *3 mars* au matin Bargioni (1) avait au point inoculé une papule arrondie et d'un rouge foncé sans induration à la base, sans engorgement des glandes axillaires. Au bout de 8 jours la papule avait atteint la dimension d'une pièce de vingt centimes, le 11 elle était couverte d'une squame mince ; le 14 on sentait dans l'aisselle deux glandes grosses comme une noisette, mobiles, indolentes.

Le 19, en pressant sur la squame qui couvrait la papule, on voyait sortir de la périphérie une petite quantité de sérosité purulente.

Le 22 ayant enlevé la croûte, on mit à découvert un ulcère infundibuliforme à bords résistants et élastiques représentant très bien l'induration.

Le 26, l'ulcère atteint la dimension d'une pièce de 50 centimes.

Le *4 avril* débuta une roséole qui prit bientôt la teinte cuivrée et à laquelle s'associèrent des papules lenticulaires.

Chez les deux autres médecins inoculés, il ne survint aucun accident ni local ni général.

Voilà donc 3 sujets, indemmes de toute infection antérieure, inoculés avec du sang d'un syphilitique atteint d'accidents secondaires, un seul d'entre eux est contaminé ; Pellizzari en tire les conclusions suivantes : « Ceci tendrait à démontrer que le sang est contagieux, mais à un moindre degré que le produit de sécrétion des accidents secondaires, beaucoup moins aussi que le virus provenant du chancre infectant. Je sais qu'on peut m'objecter que le sang a été inoculé au Dr Bargioni dans des conditions différentes de celles dans lesquelles il a été inoculé aux autres sujets, attendu qu'il était chaud et non coagulé tandis que chez les autres il était froid ou coagulé. Cela semblerait à première vue très concluant, s'il n'y avait pas le cas de Waller qui démontre que le sang coagulé et par conséquent extrait du corps depuis un certain temps peut communiquer la syphilis.

Tout est irréprochable dans cette remarquable observation. La spontanéïté désintéressée de ces jeunes gens est digne

(1) Gustave Bargioni, né le 11 novembre 1839, a passé sa thèse de médecine à Florence en 1862 et sa thèse de chirurgie en 1866 ; après avoir complété ses études à Paris et à Londres, a exercé la médecine à Florence avec la plus grande distinction et y a fait partie du Conseil Communal de 1887 à 1908, a également fait partie de l'Académie médico-physique de Florence depuis 1866 et de nombreuses commissions hospitalières. A publié plusieurs mémoires de médecine générale. Est mort à Florence le 17 septembre 1922 (Renseignements dus à l'obligeance du Professeur Celso Pellizzari).

d'éloge, aucun sentiment de blâme ou de désaveu ne peut effleurer Pellizzari et l'expérimentation scientifique y est si rigoureuse qu'aucune critique n'est possible.

1859-1862. Les dernières inoculations de chancres et de lésions secondaires. Les inoculations des syphilisateurs

Les inoculations de Gibert ont clos la série des expériences destinées à démontrer la contagiosité des accidents secondaires. La discussion à laquelle elles ont préludé s'est terminée en une séance (1) par la défaite de Ricord. Il reste cependant quelques points à éclaircir, quelques retardataires qui éprouvent le besoin de placer leur mot. En outre une doctrine thérapeutique, éclose dans le cerveau d'un illuminé, la *Syphilisation*, va prétendre guérir la syphilis par une longue, une interminable série d'inoculations successives de chancres simples : au cours de ses lamentables élucubrations, elle va être l'occasion insconsciente de quelques inoculations plus lamentables encore de syphilis à des sujets sains et provoquer ainsi de la part de ses adversaires quelques nouvelles expériences.

Cette période n'a plus guère d'intérêt scientifique. Elle élucide cependant quelques points de détail : influence du traitement mixte pendant la période d'incubation, inoculation de chancres mixtes.

L'observation suivante est de Belhomme (de Paris). Elle date de 1859 ; c'est seulement 4 ans après, en 1864, qu'il en communique le protocole à une société médicale de Province.

Il semble que cet auteur ait voulu laisser se calmer l'impression fâcheuse causée par les retentissantes inoculations de Guyenot, avant de publier le résultat de son expérience.

Expérience de Belhomme (2). — Le *5 octobre 1859* on pratique, avec le liquide séro-purulent recueilli sur un chancre induré, une inoculation à la partie supérieure et interne du bras droit d'un homme âgé de 24 ans qui n'a jamais eu aucun accident syphilitique. En même temps on donne au malade 5 centigrammes de protoiodure de mercure et un gramme d'iodure de potassium. Les *6, 11 et 13 octobre*,

(1) *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 24 mai 1859.
(2) *Comptes Rendus de la Société des sciences médicales de Lyon*, t. IV, 1864-1865, p. 369.

nouvelles inoculations dans la même région, dont les traces disparaissent très rapidement. Le malade continue à prendre du mercure et de l'iodure.

Le *10 novembre* on remarque au niveau des piqûres un peu de rougeur avec léger prurit.

Le 12, une nouvelle rougeur se montre à côté de la précédente.

Le 13, au centre de la première rougeur on remarque une légère desquamation furfuracée reposant sur une saillie manifeste.

Le 14, la desquamation occupe toute la surface de la première saillie.

Elle commence à se montrer au centre de la seconde.

Le 18, les rougeurs ont considérablement pâli. Pas d'engorgement ganglionnaire dans l'aisselle.

Le *6 décembre*, on donne à nouveau du mercure et de l'iodure de potassium, supprimés pendant quelques jours à cause d'un érysipèle de la face. Le *4 janvier* le malade quitte l'hôpital et cesse le traitement interne. Le *21 janvier* apparition au niveau d'une des plaques signalées plus haut, d'une saillie qui bientôt s'ulcère et se transforme en une plaie arrondie plus large qu'une pièce de 50 centimes, à bords saillants. Engorgement indolent des ganglions de l'aisselle.

Cette ulcération ne se cicatrise qu'au commencement d'avril. Le *26 avril* on constate à l'endroit où était l'ulcération une tâche cicatricielle rouge sombre. Les ganglions cervicaux sont fortement engorgés ; sur les membres supérieurs quelques papules cuivrées; les cheveux tombent depuis un mois. Iritis intense à gauche.

Ainsi que le fait justement remarquer Rollet, les effets de cette inoculation, comme dans le cas de Hunter, ont été modifiés par le traitement mercuriel et ioduré institué; c'est là ce qui donne à cette observation un intérêt particulier.

En 1860, F. von Baerensprung (1) relate deux expériences d'inoculation syphilitique qu'il a faites dans son service de l'Hôpital de la Charité à Berlin, après avoir eu connaissance des recherches de Boeck sur la syphilisation.

Observation I de von Bærensprung (2). — Une jeune fille 18 ans n'ayant jamais eu la syphilis est inoculée le *20 mai 1859* au moyen

(1) Friedrich Wilhelm Felix von Bærensprung (1822-1864). Fils du Maire de Berlin. Etudia la médecine à Berlin et à Halle. Premier assistant à la Clinique de Kruckenberg à Berlin de 1845 à 1850. Médecin à Halle de 1850 à 1853. Médecin chef de la nouvelle clinique des maladies vénériennes à la Charité de Berlin en 1853. Professeur extraordinaire à la faculté de Médecine de Berlin en 1856.

(2) F. von Bærensprung. Mittheilungen aus der Abtheilung und Klinik für syphilitisch Kranke. *Annalen des Charité-Krankenhauses*. Berlin 1860, t. IX, n° 1 : Voir traduction in *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1862, p. 308.

de trois piqûres à la cuisse droite avec du pus de plaques muqueuses ulcérées. Le 17 juin trois tubercules durs et rouges apparaissent à la place des piqûres. Le 21, les tubercules sont ulcérés, recouverts d'une croûte ; les ulcérations s'agrandissent et se réunissent en une seule de la dimension d'une pièce de 5 francs. La base de l'ulcération est dure, cartilagineuse, nettement limitée. Ganglions de l'aine droite nettement tuméfiés et durs.

EXPÉRIENCE II DE VON BÆRENSPRUNG. — Femme de 23 ans inoculée le *28 mai 1859* par trois piqûres à la cuisse droite avec du pus de chancre induré. Le *6 juin* on ne peut plus distinguer les piqûres. Le 25 elles forment trois petites saillies tuberculeuses rouges. Le *1er juillet* une croûte s'est formée recouvrant une ulcération plate. Ganglions non tuméfiés. Le *2 juillet* et les jours suivants, deux des tubercules augmentent rapidement de volume, en même temps que s'étend l'ulcération qui les surmonte. Le troisième tubercule sèche. Le 5, les ganglions de l'aine sont tuméfiés et indolents. Les 2 tubercules ont la largeur d'une pièce de cinquante centimes. Le 12, les ulcérations sont réunies en une seule ; leur fond s'est élevé, il est nettement limité et très dur, les ganglions notablement augmentés de volume. Le 20 l'ulcération a la largeur d'une pièce de un franc ; sa base a une dureté presque cartilagineuse les bords sont de niveau avec le fond de l'ulcération. Pas de suppuration mais l'ulcération est recouverte d'une couche diphtéroïde. Le *21 août*, ulcération toujours indurée. Tendance à la cicatrisation. Nul traitement n'a été fait. Le 29 l'ulcération est presque guérie. Cicatrice dure, circonscrite ; plaques muqueuses aux grandes lèvres et à l'anus, roséole.

F. von Bærensprung ne commit pas l'erreur de la plupart de ses devanciers ; pour lui, la syphilis débute par un chancre quelle que soit l'origine des produits inoculés (chancre ou accidents secondaires).

Lindwurm (1) rapporte une série d'inoculations faites avec divers produits syphilitiques, sécrétion de chancre infectant, sécrétion de plaques muqueuses, sang de syphilitique, et d'intérêt fort variable.

Dans une première publication (2), il rapporte brièvement une expérience dont Kussmaul (3) a fait ultérieurement connaître les

(1) JOSEPH VON LINDWURM, né le 2 avril 1824 à Würzburg, étudia la médecine à Würzburg, y passa son doctorat en 1849 Travailla à Vienne, Heidelberg, Paris, Edimbourg et Dublin. En 1853, privat-docent à Munich. En 1859, professeur extraordinaire. En 1863, professeur ordinaire.

(2) LINDWURM. *Aerztliches Inelligenzblatt*, 1854, n° 11.

(3) KUSSMAUL. *Ueber den constitutionellen Mercurialismus*, Würzburg, 1861, p. 30.

détails ; il s'agit d'une inoculation pratiquée par un médecin viennois sur lui-même.

Voici cette auto-observation.

« A la suite d'une violente discussion sur la théorie de la contagiosité de la syphilis secondaire, théorie que j'attaquais en qualité de fidèle élève de Ricord, je m'inoculai en janvier 1852 du pus provenant d'accidents consécutifs à un chancre induré chez un confrère, le docteur N. N. (plaques muqueuses des lèvres, de la gorge, éruption maculeuse). Je raclai le pus d'une plaque muqueuse de la commissure à l'aide d'une lancette et je fis une seule scarification de la peau au tiers supéro-externe du bras. La petite plaie fut recouverte, après dessiccation, d'une feuille de carton fixée par quelques tours de bande. Tout se passa normalement lorsqu'après 3 à 4 semaines, il se forma, sur la petite plaie presque complètement cicatrisée, un petit nodule de couleur rouge bistre qui atteignit peu à peu la grosseur d'un haricot. Après plusieurs semaines, les glandes axillaires étant devenues sensibles, survint une roséole qui occupa d'abord le front et s'étendit aux deux bras, à la poitrine, l'abdomen et le dos. Adénopathie cervicale.

Expérience I de Lindwurm (1) (p. 147). — Chez une fille de 30 ans atteinte de lupus de la face, on appliqua, le *9 décembre 1860*, sur le derme de la nuque dénudé par un petit vésicatoire, un fragment de plaque muqueuse ; la plaie guérit en 5 jours, mais 3 semaines plus tard il se forma une papule ulcérée et bientôt apparurent des adénites cervicales et une éruption papuleuse sur le thorax et les extrémités.

Expérience II de Lindwurm (p. 148). — Chez une femme de 71 ans affectée depuis de longues années d'une profonde ulcération du front et n'ayant jamais eu la syphilis, on injecte, le *27 mai 1861*, avec une seringue ordinaire, du sang extrait peu d'instants auparavant à une malade atteinte de syphilis constitutionnelle, au moyen d'une ventouse en une région où la peau présentait une apparence tout à fait saine ; 4 semaines après l'injection il se forma au siège d'une des piqûres un petit tubercule rougeâtre qui, peu à peu, s'étendit en largeur, s'excoria et se recouvrit d'une croûte mince d'un jaune brun. Il atteignit la dimension d'une pièce de 1 franc, s'entoura d'une zone inflammatoire, s'éleva sur les bords, s'excava au milieu, il reposait sur une base indurée. Il apparut une roséole et plus tard une syphilide papuleuse puis squameuse.

(1) Lindwurm. Ueber die Verschiedenheit der syphilitishen Krankheiten *Würzburger medizin. Zeitschrift*, 1862, t. III, p. 143. — Nous classons ces expériences, dans leur ordre chronologique, qui n'est pas celui où leur auteur les a réunies dans ce mémoire.

Expérience III de Lindwurm (p. 146). — Le *5 juin 1861*, on recueille du pus à la surface des deux chancres indurés du gland d'un malade présentant des bubons indolents, une roséole, des papules et de larges condylomes. Ce pus est inoculé en deux endroits à la partie supérieure de la cuisse droite d'une femme atteinte de blennorragie. Après quelques jours, les piqûres disparaissent sans laisser de trace.

Le *20 juin*, au siège des piqûres se montrèrent deux petites taches rouges qui se transformèrent en petits tubercules d'un brun rougeâtre et le *28 juin* s'érodèrent superficiellement.

Le *8 juillet*, ces ulcérations de la grandeur d'un kreutzer d'argent, reposent sur une base légèrement indurée. Engorgement notable des glandes lymphatiques de l'aine droite, et un peu plus tard de celles de l'aine gauche. Exanthème papuleux qui apparaît surtout aux organes génitaux.

Expérience IV de Lindwurm (p. 146). — Avec les chancres de la malade précédente (expérience III) on inocula, le *10 juillet 1860*, une jeune fille de 19 ans, fille publique, atteinte de chancres simples. Les inoculations furent faites au nombre de trois sur le haut de la cuisse droite ; elles parurent donner au bout de 2 jours un résultat positif ; on crut alors que les piqûres de l'inoculation avaient été infectées par les deux chancres simples génitaux.

Le *12 juillet*, avec les chancres indurés de la malade précédente, et bien qu'ils eussent déjà été pansés au calomel, on fit deux nouvelles inoculations au bras gauche, et on les recouvrit immédiatement avec des verres de montre.

Le *17 juillet*, les cinq plaies d'inoculation étaient guéries.

Le *29 juillet*, apparurent cinq tubercules rouges correspondant aux piqûres et qui s'ulcérèrent bientôt superficiellement, se recouvrirent de minces croûtes et suivirent la même marche que les papules de l'expérience III.

Au milieu de *septembre*, symptômes de syphilis constitutionnelle très apparente : engorgement des ganglions lymphatiques superficiels, roséole, etc.

Dans une dernière et très intéressante expérience, Lindwurm inocula du virus syphilitique à la surface d'un chancre simple ; c'est la seule de cette catégorie.

Expérience V de Lindwurm (p. 174). — Chez une fille de 18 ans atteinte de plusieurs chancres simples à la vulve, et d'un autre à la cuisse droite, on commence par inoculer, le *24 août 1861*, le pus de ce dernier chancre à la même cuisse. Le *28 août*, on transporta sur le chancre d'inoculation du pus d'un chancre induré obtenu par inoculation expérimentale à la cuisse chez la malade de l'expérience III. Le chancre ne présenta d'abord aucune modification. Plus tard, il s'étendit en largeur et en profondeur et 4 semaines après il guérit par des

pansements au chlorure de zinc comme les précédents. Seulement, il laissa après lui une cicatrice rougeâtre, saillante et assez large mais moindre que l'ulcération. La malade sortit de l'hôpital, le *21 septembre*, regardée comme guérie. Le *11 décembre 1861*, elle y rentra avec un chancre simple à la fourchette de plus, elle avait une syphilis constitutionnelle caractérisée par des plaques muqueuses assez volumineuses aux parties génitales et à l'anus, par l'engorgement des ganglions inguinaux et cervicaux ainsi que par une roséole sur la poitrine et le bas ventre.

Les cicatrices des anciens chancres étaient à peine visibles, par contre la cicatrice du chancre inoculé à la cuisse droite et sur lequel on avait mis du virus syphilitique ne faisait que croître.

Au dire de la malade, 8 jours après sa sortie la cicatrice s'était rouverte, avait suppuré d'une manière insignifiante et s'était étendue en largeur et en profondeur ; elle avait guéri avec des lotions au chlorure de zinc.

(à suivre)

TRICHOPHYTIE DE L'ANUS

Par le Docteur DU BOIS
P. D. de dermatologie à l'Université de Genève.

Une jeune ouvrière de 20 ans se plaignait depuis quatre mois d'un prurit anal contre lequel les nombreuses prescriptions de plusieurs médecins incriminant des hémorrhoïdes ou de l'eczéma, n'avaient eu aucun effet. Il fut même prescrit un régime lacté absolu et pendant des semaines la pauvre enfant ne vécut que de mauvais lait.



Fig. 1.

A première vue l'attention se fixe (fig. 1) sur l'anneau de desquamation qui entoure d'une collerette assez régulière la marge de l'anus et se perd dans les poils du bord inférieur des grandes lèvres. Les squames en sont lamelleuses, adhérentes à la périphérie dans un liseré érythémateux où la loupe fait décou-

vrir des vésicules minuscules. La muqueuse est indemne de toute lésion, ce qui confirme une fois de plus les observations de Sabouraud à ce sujet.

Entre l'orifice et l'anneau de squames la peau de couleur normale est parsemée de follicules tuméfiés contenant des poils engainés et cassés à quelques millimètres.

Dans son ensemble la réaction inflammatoire est peu marquée, sans infiltration ni pustules, nullement douloureuse mais par contre fortement prurigineuse à toute heure. L'aspect général rappelle ce que les trichophyties interdigitales font parfois sur le dos de la main. Malgré la longue durée de la

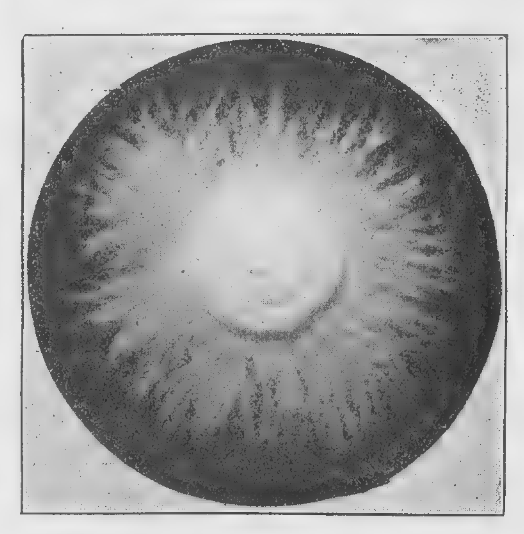


Fig. 2. Fig. 3.

maladie, il ne s'est fait aucun autre point d'inoculation sur le reste du corps.

Nous avons cru tout d'abord à une localisation atypique de l'épidermophyton inguinal, mais l'examen microscopique des squames et des poils a montré qu'il s'agissait d'un trichophyton microïde (fig. 2) et la culture facilement obtenue (fig. 3) le classe dans les Trichophytons niveums radians (Sabouraud 1894).

Cette variété dont l'origine féline est presque certaine n'est pas

fréquente chez nous et dans ce cas, il n'a pas été possible d'établir quand et comment s'est faite l'infection. Il n'y a pas de chat dans la maison qu'habite la malade, elle n'a eu aucun contact avec des animaux et n'a jamais employé pour l'usage que l'on suppose, des feuilles d'arbre ou de plante qui sont si souvent la source où se contaminent dans la nature les animaux domestiques.

Il faut admettre l'apport accidentel du champignon par un papier hygiénique, à moins qu'une spore n'ait été déglutie, avec un fruit par exemple, et ne se soit fixée à la sortie, laissant ainsi une trace de son passage.

Quoi qu'il en soit du mode de contamination, la rareté de cette localisation mérite d'être signalée et comme le prurit anal est une des dermatoses dont la fréquence a considérablement augmenté depuis la guerre, il n'est pas sans intérêt de montrer ce que peut faire découvrir l'examen approfondi de chaque cas.

Quelques applications de teinture d'iode diluée ont débarrassé la malade en quatre jours de son trichophyton et de son prurit.

DYSKÉRATOSE DE BOWEN.
DÉGÉNÉRESCENCE CANCÉREUSE LOCALE ET GANGLIONNAIRE

Par L. DANEL, de Lille

Le cas que nous relatons ici n'est pas absolument nouveau pour les lecteurs des *Annales*, puisque M. Darier y a fait allusion dans son mémoire de 1914 où il est question des cinq premiers cas connus de cette affection. Il nous a paru cependant mériter d'être publié en entier. Puisque, en dehors des types courants de cancer primitif de la peau bien individualisés, on rencontre des formes d'épithélioma cutané qui diffèrent des formes ordinaires par leur évolution clinique et par leur structure histologique, il faut les étudier avec soin, ne fut-ce que pour permettre d'en faire en temps utile le diagnostic, sans parler de l'importance d'une étude de ce genre pour l'histoire du cancer en général.

D'autres cas d'ailleurs, sont à joindre à ces premières observations. En décembre 1915, Bowen publie dans *Journal of cutaneous diseases* « a sixth case of a type recently described » et en novembre 1920, dans les *Arch. of Dermatol. and Syphidology*, la suite évolutive de deux de ses cas personnels, terminés par cancérisation. Un peu auparavant (février 1920), ici-même, M. Darier, à propos d'un cas tout à fait remarquable de cancer du visage étudie plus spécialement la phase cancéreuse de cette nouvelle dyskératose et il peut joindre à son travail deux figures montrant l'une le point de départ du cancer *au point dyskératosique de l'épiderme*, l'autre les détails de structure des cellules cancéreuses. Il faisait suivre cet article d'un travail d'ensemble présenté à l'Académie de médecine quelques mois après. Enfin M. Pautrier dans la séance du 14 mai dernier de la *Réunion dermatologique de Strasbourg* en relate un nouveau cas. Il y a tout lieu de croire que d'autres observations ne tarderont pas à être produites, maintenant que cette dermatose commence à prendre aux yeux des cliniciens des caractères de véritable individualité.

R. Augustin, 65 ans, retraité du chemin de fer du Nord, se présente pour la première fois à la consultation du dispensaire Saint-Raphaël, de Lille, pour une ulcération de l'avant-bras gauche.

Rien à noter dans les antécédents personnels ou héréditaires.

L'ulcération en question siège approximativement au tiers moyen de l'avant-bras. Elle a pris naissance il y a 6 mois, sur la face antérieure, par transformation *in situ* d'un bouton préexistant. Elle s'est développée depuis un peu dans tous les sens, de manière à contourner le bord cubital sur l'espace d'un bon centimètre. C'est une perte de substance irrégulièrement ovalaire de 4 centimètres 1/2 de longueur sur deux de largeur. Le fond de cette ulcération est rougeâtre, granuleux, peu bourgeonnant, peu sécrétant. Elle saigne facilement au frottement. Peu douloureuse au toucher, elle est le siège parfois d'élancements névralgiques. Les bords en sont nettement découpés, verticaux, non décollés et ne présentent pas de relèvements perlés épithéliaux.



Fig. 1. — Surface cicatricielle de l'avant-bras avec les élevures « en pastilles » caractéristiques, disséminées surtout à la périphérie. L'ulcération malencontreusement détruite par électro-coagulation avant étude histologique, siégeait au niveau de l'encoche visible sur le bord interne.

L'aspect est assez bien celui du *rodent ulcer* de Jacob. Au creux axillaire, un petit ganglion pisiforme, dur, mobile, non douloureux.

Mais cette ulcération n'est pas la seule lésion existante au niveau de l'avant-bras. Elle siège en réalité sur un tégument très altéré. C'est à savoir, à la partie supéro-interne d'une large zone décolorée, cicatricielle où la peau est lisse et amincie. Cette zone, à limites assez indécises, occupe la presque totalité du segment antérieur de l'avant-bras sur une hauteur de cinq travers de doigt environ. Comme l'ulcération elle-même, elle empiète un peu sur le bord interne du membre.

C'est sur ce fond cicatriciel qu'on constate la présence des éléments

primitifs, caractéristiques, de la dermatose, et l'ulcération de mauvaise nature qui seule a fini par inquiéter le malade n'est qu'un stade de dégénérescence tardive. Ce sont fig. 1, des élevures fermes papulo-squameuses, hyperkératosiques même pour les plus volumineuses, lenticulaires, disséminées çà et là. Chacune d'elles a les caractères d'une papule aplatie, rose pâle, dont la coloration rappelle assez bien celle des éléments du lichen plan. Les squames y sont fines, adhérentes, mais laissent toujours apercevoir la couleur de l'infiltration sous-jacente. Cette infiltration papuleuse se traduit au toucher par une sensation de néoplasie dermique véritable, comme celle des syphilides lenticulaires. La forme en pastille est d'ailleurs absolument la même, mais la couleur est plus pâle, rose un peu bistre et il n'y a pas de desquamation en collerette périphérique.

Ces élevures squameuses sont disposées en trois groupes, vers le bord même de la zone cicatricielle. C'est d'abord, disposées en triangle, vers la moitié externe de l'ulcère, trois grosses « pastilles » avec, dans le voisinage, un élément moins développé. C'est ensuite, à l'extrémité antéro-externe de la même zone cicatricielle qui fait le fond du tableau, un autre groupement de quatre éléments petits, circonscrivant une sorte de surface trapézoïde et très lichéniens d'aspect. C'est enfin, au-dessous de l'ulcération, commençant dans son voisinage et s'étendant transversalement à la partie inférieure de la zone cicatricielle six autres éléments dont trois sont lenticulaires et typiques et les autres plus petits et lichénoïdes.

Toute la région tégumentaire circonscrite par ces trois groupes est lisse et souple. Le malade nous apprend que cette partie a été longtemps couverte « de boutons et de croûtes » et que le mal, guérissant au centre s'est lentement étendu par certains points de la périphérie. Au début même, vers l'âge de 25 ans, toute la lésion n'aurait été constituée que par une tache bleuâtre, arrondie, des dimensions d'une pièce de 50 centimes, légèrement prurigineuse, et qui n'aurait grandi que très lentement, se transformant alors en placard saignottant et croûteux. Il a fallu *quarante années*, sans autre thérapeutique que l'application de différentes pommades pour que la lésion prenne les caractères qu'elle présente actuellement avec son étendue de 7 à 8 centimètres environ dans tous les sens. Quant à l'ulcération, elle est apparue depuis six mois seulement et paraît bien s'être développée au niveau d'une lésion papuleuse préexistante.

Trois séances de radiothérapie n'ont pas donné d'amélioration.

W. R. négative. Cuti-réaction de von Pirquet négative également.

Un élément papuloïde bien développé est prélevé pour étude histologique à la partie inférieure du mal. Cet examen (Inclusion à la paraffine après fixation et durcissement dans les alcools successifs. Coloration des coupes à l'hématoxyline iodée de Haüser-éosine orange, au Van Gieson, à la thionine et au bleu polychrome de Unna) a donné les résultats suivants (1) :

(1) Le lecteur pourra se reporter pour cette description à la figure 3 du mémoire de M. Darier d'août 1914, que nous n'avons pu reproduire ici.

A un faible grossissement (Nachet, oc. 2, obj. 3) on voit que les altérations sont limitées très nettement à l'épiderme et au corps papillaire.

1° *L'épiderme* très épaissi est altéré à tous ses étages, mais surtout au niveau du corps malpighien. En ce point les altérations qu'il présente sont tout à fait spéciales. Les cellules du stratum épineux ont une disposition anormale, désordonnancée, bien que leurs filaments d'union soient assez généralement conservés. Considérés en eux-mêmes, ces éléments sont comme tuméfiés, plus ou moins arrondis, inégaux, certains plus volumineux qu'à l'état normal, et cela surtout dans la zone moyenne. Cependant, les cellules des prolongements interpapillaires sont aussi atteintes et ces prolongements eux-mêmes sont

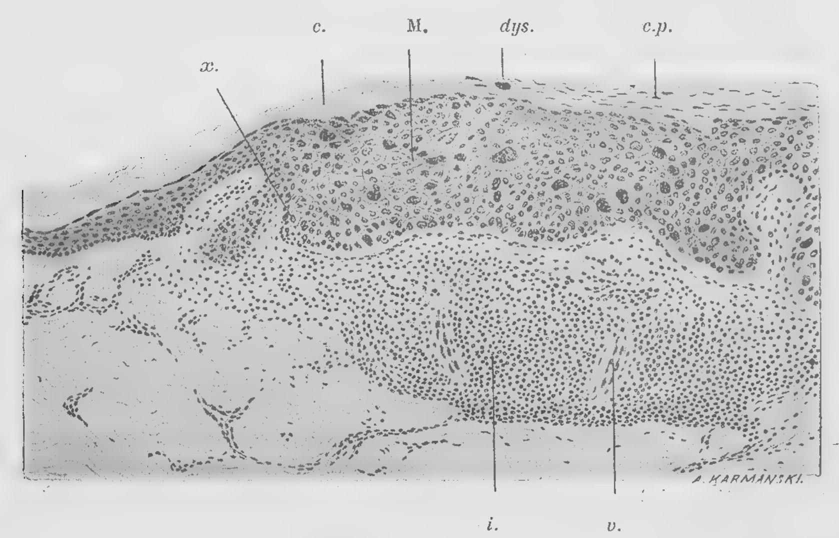


Fig. 2 — *Bord d'un élément typique lenticulaire* (cas Danel) (Grossissement 120/1). *x.*, limitation remarquablement nette des lésions. — *c.*, couche cornée épaissie. — *c.p.*, parakératose. — M, corps muqueux avec cellules disparates, vacuolisées, dont un bon nombre ont un noyau nain ou au contraire énorme et difforme (dyskératose). — *dys.*, cellules dyskératosiques dans la couche cornée. — *i.*, infiltrat cellulaire dense du corps papillaire ; remarquer sa limitation nette du côté du chorion, qui est presque normal. — *v.*, vaisseau sanguin dilaté.

énormes, boudinés, atrophiant et laminant les papilles dermiques, parfois réduites à l'état de fentes étroites.

Les éléments cellulaires du stratum épineux présentent en outre de leur gonflement et de leur désordonnancement, une altération particulière qui atteint le plus grand nombre d'entre elles. On constate la présence, autour de leur noyau d'une zone claire, occupant tout ou partie du protoplasme de l'élément. Cette zone, qui ne se colore pas par les réactifs de la substance hyaline, occupe toujours au moins la région de l'endoplasme. Il faut la considérer comme une altération

vacuolaire, due à un œdème parenchymateux pareil à celui qu'on observe dans la maladie de Paget. Quand une partie plus ou moins considérable du protoplasma persiste, ce qui est le plus ordinaire, cette partie exoplasmique paraît avoir conservé sa structure filamenteuse normale. Il n'y a pas d'œdème intercellulaire.

Dans ces grosses cellules vacuolisées, les altérations nucléaires sont considérables. Certains noyaux sont rétractés et très petits ; d'autres de volume ordinaire sont déformés et la masse de chromatine y est de densité inégale ; enfin certains d'entre eux sont bosselés et même multiples. Ils appartiennent à des cellules particulièrement volumineuses qu'on rencontre un peu partout à des hauteurs variables dans le corps muqueux.

Enfin, on trouve çà et là, en plus de ces éléments disparates, des éléments véritablement monstrueux, cinq fois plus gros qu'une cellul malpighienne normale, plus ou moins globuleux, comme hydropiques, entourés parfois d'une membrane à double contour, ainsi que dans la psorospermose. Certains paraissent intracellulaires. On y trouve constamment des amas de chromatine nucléaire constituant ou une agglomération de plusieurs noyaux ou encore une masse unique, figure de karyolyse, constituée par un assemblage de grumeaux fortement colorés (Nachet, oc. 2, obj. 7).

Les autres couches de l'épiderme ont aussi subi diverses altérations. La *couche basale*, peu pigmentée, ne se présente pas avec son aspect de palissade régulière. Sur beaucoup de points, ses éléments sont déformés, en forme de cellules cubiques basses ou encore en état d'œdème parenchymateux avec aspect vacuolaire. Ailleurs, la bordure épithéliale est effondrée ou réduite à quelques éléments petits et difformes. Il y a même des points où elle manque totalement, préparant ainsi les voies à la diffusion en profondeur des éléments altérés de la couche de Malpighi.

Les cellules de la *couche granuleuse* sont en partie conservées. A ce niveau les cellules vacuolisées ou à noyaux modifiés y conservent leurs caractères.

La *couche cornée* est épaissie, à strates feuilletés. Elle pénètre nettement dans les orifices pilaires. Il y a des zones en parakératose. En outre, on y rencontre les mêmes corpuscules arrondis, parfois encapsulés des régions sous-jacentes et en plus des sortes de boules, d'apparence hyaline ou cornée et qui représentent sans doute un stade plus avancé encore de la kératinisation viciée.

A la périphérie des parties altérées, l'épiderme reprend assez brusquement, dans son ensemble, son aspect normal. Il est d'ailleurs aminci et l'appareil papillaire est très réduit.

2° L'infiltrat cellulaire qui sous-tend ces lésions est dense et nettement limité aux zones épidermiques altérées. Il paraît plus intense dans les parties profondes du corps papillaire que dans les papilles proprement dites. Par la thionine et le bleu polychrome on y décèle, en foyers, un grand nombre de plasmazellen, avec leurs granulations caractéristiques et leur noyau pâle, excentré. Les glandes sudoripares

sont bien conservées. Pas de glandes sébacées sur les coupes examinées. Appareil élastique très altéré, presque entièrement disparu. Les vaisseaux sanguins sont dilatés.

Puis le malade disparaît de la circulation. En juin 1913, il nous revient guéri de son ulcère qui a été traité par électro-coagulation dans un autre service, mais avec une adénite axillaire considérablement développée, du volume d'un gros œuf. Les élevures papuloïdes



Fig. 3. — Boyaux épithéliaux ganglionnaires montrant en particulier assez bien l'abondance des altérations nucléaires et plusieurs éléments vacuolaires énormes.

n'ont pas augmenté de volume. On détruit séance tenante les plus importantes par une seule application du crayon de neige carbonique, de 50 secondes, avec pression forte. Il n'en a plus été question par la suite. Mais le malade refuse l'extirpation de son adénite. Lorsqu'il y consent enfin, deux mois plus tard, cette masse ganglionnaire a encore augmenté de volume. Peu de temps après, récidive en gâteau qui s'ulcère et devient végétant. L'état général s'altère rapidement. La radiothérapie et les injections intraveineuses d'électro-sélénium n'amènent aucune amélioration même passagère.

Cachexie progressive, œdème dur, douloureux, de tout le membre supérieur. Mort en mars 1914. Les élevures dyskératosiques qui n'avaient pas été détruites par CO^2 ont été excisées, à fin de biopsie, lors de l'ablation de l'adénite axillaire.

3° Au microscope fig. 2, cette adénite montre les altérations de l'épithéliome diffus. D'énormes boyaux épithéliaux ont pris la place du tissu ganglionnaire, réduit à l'état de lamelles étalées sous la capsule. Les masses épithéliales sont formées de gros éléments à noyaux généralement clairs, quelquefois bosselés et pycnotiques, à nucléoles apparents et qui sont tassés sans ordre. En outre, ils sont inégaux et irréguliers. Un certain nombre d'entre eux sont œdémateux, vacuolisés bien qu'il nous ait paru qu'il y ait, dans le ganglion, moins d'éléments clairs, cystoïdes; que dans l'épiderme.

Le stroma est fibreux. Il y a des masses épithéliales qui paraissent contenues dans des cavités préformées. L'aspect est celui d'une néoformation très vivace, envahissante.

Nous nous contenterons, en terminant l'exposé de ce simple fait, de souligner la longue durée de l'affection (40 ans) sous forme de lésions superficielles, en particulier sous forme de papules lenticulaires « en pastille », avant qu'il se soit produit un véritable ulcère épithélial. Il semble, d'après ce cas encore, que comme l'épithélioma plan cicatriciel, la dermatose de Bowen puisse affecter une marche serpigineuse, à guérison centrale avec surface cicatricielle succédant à un placard saignottant, croûteux. Les pommades diverses, appliquées par notre malade, au cours des années, n'ayant pas été sans doute cause de cet aspect assez particulier, bien visible sur la photographie. Rappelons cependant avec quelle facilité la destruction des points dyskératosiques persistants a pu être effectuée, et d'une façon définitive, semble-t-il, par des applications un peu fortes de neige carbonique.

Quant aux altérations histologiques, elles sont de tous points celles décrites par M. Darier dans ses différents mémoires et il les a toutes constatées sur celles de nos coupes qu'il a bien voulu examiner. Ces lésions présentent une grande analogie avec celles de la maladie de Paget du mamelon, bien qu'il faille considérer ces deux dyskératoses *précancéreuses* comme deux affections distinctes à l'œil nu et au microscope. La dermatose de Bowen est, en tout cas, absolument différente de l'épithélioma baso-cellulaire superficiel dit *pagétoïde*, maladie non dyskératosique avec laquelle il importe de ne pas la confondre.

UN CAS DE CONJONCTIVITE TRICHOPHYTIQUE

Par Roman LESZCZYNSKI
Chef de Service à l'Hôpital d'État
Privat-Docent à la Faculté de Médecine à Lwow (Pologne)

A la séance du 11 janvier 1923 de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, M. le docteur Milian a présenté un cas de trichophytie siégeant à la paupière, accompagné en outre d'une conjonctivite, que l'auteur considérait comme étant spécifique. Je viens d'observer un cas semblable.

S. K., 14 ans, fille de campagne, se présenta à mon service le 11 janvier 1923. Malade depuis trois semaines, elle attribuait son mal à une contagion venue de son frère, qui de son côté, avait été infecté par un veau.

Etat actuel : sur la peau du visage, du front, sur l'aile droite du nez, sur les oreilles et le cou, ainsi que sur la partie supérieure du thorax et les extrémités supérieures nous voyons des foyers disséminés de la grandeur d'un centime jusqu'à celle de la paume de la main. Ces foyers de forme arrondie, sont d'un rose rougeâtre. Leur coloration est moins vive au centre (involution); ils sont couverts de squames et de croûtes et semblent d'un rouge plus vif à la périphérie, où l'on trouve des vésicules récentes, des pustules et des croûtelles. Au microscope on constate des filaments de trichophyton. Diagnostic : *Trichophytie superficielle.*

Notre attention fut particulièrement attirée par un foyer, semblable à ceux que nous venons de décrire, situé sur la paupière supérieure gauche, légèrement œdématiée et d'une coloration rouge bleuâtre. La conjonctive de cet œil est fortement hyperémiée, et le sujet d'un léger larmoiement. Sur la peau du tronc nous remarquons encore une certaine quantité de papules aplaties de grandeur moyenne, d'un caractère indéfini et que nous soupçonnions des boutons de *lichen trichophytique.*

C'est pourquoi, le 14 janvier nous fîmes une injection intradermique de 0,1 d'une solution de 1 0/0 de trichophytine (Hœchst).

Vers le soir la température s'éleva à 39°2 (réaction générale). Le lendemain nous pûmes observer : *a)* une légère élévation rouge urticarienne à la place de la piqûre (réaction locale) ; *b)* des élévations rouges urticariennes à des endroits, qui la veille, se distinguaient à peine par leur couleur de la peau environnante *(lichen trichophytique)* ; *c)* une rougeur plus prononcée et une succulence surtout de certaines plaques de *herpes tonsurans* (réaction focale) ; *d)* ce qui cependant nous intéressa le plus, ce furent les altérations à l'œil gauche. A côté de l'augmentation de l'œdème et d'une rougeur plus intense de la paupière, nous remarquâmes une forte réaction sur la conjonctive. Hyperémie, larmoiement plus abondant, douleurs, brûlement à l'œil, tous ces symptômes se manifestaient avec une intensité, qui nous décida à présenter la malade à un ophtalmologue (M. le Privat-Docent docteur Reiss). Lui aussi qualifia l'exacerbation de la conjonctivite comme la réaction due à la trichophytine. C'était donc également une réaction focale indubitable, prouvant, que dans notre cas la conjonctivite était réellement trichophytique. Comme il n'est pas question de la recherche des mycètes, la réaction à la trichophytine présente la preuve unique de la spécificité de ce genre de conjonctivite (*C. toxica ?*).

Ce phénomène offre une analogie complète avec les symptômes connus, observés à l'occasion des expériences avec la tuberculine. Il y a 15 ans au cours de recherches sur la tuberculine il nous arriva de voir sur l'œil, traité d'abord selon la méthode Calmette, des exacerbations, parfois très alarmantes à la suite de cuti-réactions.

Des injections intraveineuses de la solution de Lugol, recommandées par Ravaut amenèrent, au bout de trois semaines, une guérison complète.

SUR UNE DERMATOSE PRURIGINEUSE, ÉRYTHÉMATO-VÉSICULEUSE PRODUITE PAR LES POUSSIÈRES D'ORGE ET DIVERSES AUTRES CÉRÉALES.

Par les Docteurs

MENAHEM HODANA, HOULOUSSI BEHDJET et Prof. SUREYA

Les villageois en Turquie connaissent bien cette affection qui, disent-ils, se manifeste de temps en temps par le surchauffement



de l'orge, [expression turque Arpa-Kizieldi], ce qui veut dire que l'orge est surchauffée.

Nous avons constaté comme agent pathogène de cette dermatose, des pédiculoïdes et d'autres parasites.

Les pédiculoïdes ont été mis sous verre de montre par le docteur H. B. et appliqués sur sa peau. Après 24 heures on voyait se former des vésicules, comme on le voit sur la photographie. On trouve d'ordinaire dans ces orges surchauffées outre les pédiculoïdes, des alucites et des glycephagus.

Les alucites écrasés et les glycephagus appliqués sur la peau produisent aussi une dermatose beaucoup plus légère que les pédiculoïdes.

A l'encontre du parasitologue américain Webster, on n'a pas pu constater sur la peau des malades la présence de pédiculoïdes.

Ces parasites en hiver, mis dans une étuve, ne sont animés d'aucun mouvement et ne sont pas actifs comme le prétend le D. Webster.

Quoique rarement l'orge, entre Avril et Novembre, puisse se surchauffer, l'on constate que mise en contact avec la peau directement ou seulement par les poussières qui tombent sur la peau, l'orge peut provoquer la dermatose. Mais après Novembre les pédiculoïdes isolés n'ont aucun effet et ils sont inactifs et pendant l'hiver passent à l'état latent.

Les orges froides qui n'ont pas été préalablement surchauffées, même si elles contiennent des pédiculoïdes, ne provoquent pas la maladie.

COMPTE RENDU DU DEUXIÈME CONGRÈS DES DERMATOLOGISTES ET SYPHILIGRAPHES DE LANGUE FRANÇAISE

Strasbourg, 25-26-27 juillet 1923

Le deuxième Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de langue française s'est réuni à Strasbourg les 25, 26 et 27 juillet 1923, en commémoration du centenaire de Pasteur, sous la présidence de M. le Professeur Pautrier.

Quatre questions avaient été mises à l'ordre du jour.

I. — La première, la *sensibilisation et la désensibilisation dans les affections cutanées* avait pour rapporteurs MM. P. Ravaut et du D[r] Spillmann.

Dans son rapport, M. Ravaut commence par passer en revue les principaux travaux d'où sont issues ces notions nouvelles. Il montre que, grâce à la découverte de l'anaphylaxie par Richet, grâce aux travaux de Widal et ses élèves sur la colloïdoclasie, on a pu isoler de l'immense chapitre des intoxications, une série d'états morbides divers. Ils sont le résultat de perturbations tissulaires spéciales. Par leurs manifestations cliniques particulières, par les réactions humorales qui les accompagnent nous savons maintenant les dépister. Enfin ce qui intéresse surtout le médecin, c'est que jusqu'à présent nous n'avions à leur opposer qu'une thérapeutique surtout antitoxique, alors que nous pouvons agir maintenant par tout autres moyens tendant à désensibiliser le malade.

La pathologie cutanée, en particulier, a largement bénéficié de ces acquisitions nouvelles.

Laissant de côté le mécanisme, encore très discuté, suivant

lequel se produisent ces troubles, R. s'efforce de rester sur le terrain pratique de la clinique et de la thérapeutique.

Dans un premier chapitre il étudie ce qu'il faut entendre par phénomènes de sensibilisation et de désensibilisation et essaie de donner une définition de ces termes. Il montre les caractères cliniques de ces accidents ; il insiste sur l'état spécial du terrain sur lequel ils se produisent, sur le rôle des maladies infectieuses, en particulier de la syphilis, surtout héréditaire, qui rendent l'organisme plus accessible aux diverses perturbations humorales. A ces notions cliniques et étiologiques, il ajoute l'énumération des principales réactions vasculo-sanguines qui sont la signature de ces accidents.

Dans un second chapitre il étudie les principales méthodes de désensibilisation. Les unes ont pour but, par des moyens très divers, de neutraliser ces propriétés nouvellement acquises de nos humeurs, et de ramener l'organisme à son état normal, mais c'est malheureusement un traitement surtout symptomatique dont les résultats sont souvent éphémères. Les autres s'adressent surtout au terrain et s'efforcent de le modifier par une thérapeutique spécifique : il insiste sur l'importance dans nombre de cas, du traitement antisyphilitique et sur la façon un peu spéciale dont il doit être conduit chez ces malades.

Dans un troisième chapitre, il groupe les différents faits intéressant les affections cutanées, épars dans les chapitres précédents et en déduit les applications pratiques. Il divise en plusieurs groupes celles qui peuvent rentrer dans ce cadre, et insiste sur les méthodes thérapeutiques qui leur sont applicables.

En quelques lignes, il termine en montrant l'intérêt qu'il y a pour le dermatologiste à poursuivre cette étude, car, par des traitements purement internes, simples, sans danger, l'on peut obtenir souvent des résultats thérapeutiques sur des lésions parfois décourageantes par leur ténacité. Ces faits ne sont que les premiers jalons d'une nouvelle voie qui mérite d'être largement explorée.

M. Spillmann, corapporteur, après avoir défini les états de sensibilisation et les phénomènes de désensibilisation, montre qu'il est indispensable, pour pouvoir utilement employer la méthode désensibilisante en dermatologie, de savoir juger l'état de sensibilisation d'un organisme et de connaître les maladies de

la peau pour lesquelles on peut invoquer l'intervention d'une substance sensibilisante. Ce rapport comprend quatre parties :

1° Dans quelles conditions peut-on dire d'une dermatose qu'elle est due à des phénomènes de sensibilisation ? Ce premier chapitre comprend l'étude des critères de sensibilisation (anaphylaxie passive, déclanchement de la crise par action de la substance sensibilisante, intradermo et cuti-réactions, critère thérapeutique). M. Spillmann distingue, à cet égard, les états de sensibilisation anaphylactique et l'hypersensibilité paraissant se confondre avec un état de déséquilibre colloïdal permanent.

2° Etude des dermatoses pour lesquelles on peut prouver ou supposer la sensibilisation. La sensibilisation paraît certaine ou vraisemblable à l'origine de certaines dermatoses : urticaires, eczémas, dermites artificielles ; érythèmes divers, œdèmes, prurits, prurigos, etc...

Ce deuxième chapitre comprend la liste des substances sensibilisantes connues : albumines animales et végétales, médicaments, substances diverses etc... Il semble résulter de cette étude qu'il y a lieu de distinguer les dermatoses de sensibilisation anaphylactique et les dermatoses survenant chez les malades dont la sensibilité cutanée est anormalement exagérée.

3° Méthodes de désensibilisation susceptibles d'être employées en thérapeutique dermatologique. M. Spillmann étudie successivement la désensibilisation spécifique (dés. progressive spécifique par injections intraveineuses ou sous-cutanées, par ingestion, par cuti-réactions, par applications cutanées effectuées au moyen de l'antigène), la désensibilisation non spécifique (protéinothérapie, dés. par les cristalloïdes, dés. par choc brutal), les méthodes thérapeutiques pouvant être rapprochées des méthodes désensibilisantes (autohémo et autosérothérapie) et les méthodes thérapeutiques adjuvantes (modification de l'équilibre vagosympathique, opothérapie, modification du terrain, rôle de l'insuffisance hépatique et l'insuffisance des organes d'élimination).

4° Peut-on tenter un essai pathogénique de l'action désensibilisante ? ce dernier chapitre met en lumière le rôle de la prédisposition cutanée individuelle ; le déséquilibre humoral peut-être provoqué par le déséquilibre neuro-végétatif ou par le dysfonctionnement endocrinien. Si la désensibilisation spécifique ou non spécifique agit directement sur l'antigène pour le rendre inoffensif (thérapeutique étiologique), il semble qu'il y ait des cas où la

thérapeutique désensibilisante a pour principal but de ramener un organisme hypersensible à un équilibre normal en diminuant son hypersensibilité (thérapeutique pathogénique) ; quoi qu'il en soit, une thérapeutique désensibilisante rationnelle ne peut être instituée que par un examen clinique rigoureux et méthodiquement conduit.

Discussion des rapports et communications.

Sur cette même question de la désensibilisation dans les affections cutanées. MM. Nicolas, Gaté, Dupasquier, Lebeuf et Dumollard, continuant leurs recherches sur l'*hémothérapie* dans la furonculose, établissent que les résultats heureux se montrent non seulement avec l'*autohémothérapie* mais aussi avec l'*homohémothérapie* (injection du sang d'un sujet humain indemne de furonculose) et avec l'*hétérohomothérapie* (injection de sang de lapin et de sang de cobaye). Les auteurs concluent de leurs recherches que : 1° l'autohémothérapie n'agit pas par vaccination, par sérothérapie ou hémothérapie vaccinante proprement dite ; 2° l'autohémothérapie s'accompagne d'un choc hémoclasique, crise vasculo-sanguine que l'on peut invoquer comme jouant un rôle dans l'action favorable de l'autohémothérapie dans le furonculose ; 3° la différence du résultat heureux dans la furonculose et des échecs dans d'autres pyodermites peut poser la question de variété de staphylocoques.

MM. Lortat-Jacob et Legrain communiquent le résultat de leurs recherches *sur le métabolisme basal en dermatologie*. Les modifications du métabolisme basal permettent d'apprécier les altérations de la glande thyroïde et l'influence exacte du traitement opothérapique ; l'étude des échanges respiratoires apporte des données des plus intéressantes au sujet de l'étiologie des dermatoses et de leur traitement sans pouvoir apporter des conclusions définitives sur des recherches en cours, les auteurs ont trouvé un métabolisme basal diminué (hypothyroïdie heureusement modifié par le traitement opothérapique dans les sclérodermies, et un métabolisme basal augmenté (hyperthyroïdie) dans l'acné et la séborrhée.

Les mêmes auteurs communiquent leurs résultats *sur le trai-*

tement des dermatoses par l'autohémothérapie et les injections sous-cutanées de lait. Ils ont traité par ces méthodes 42 cas d'affections cutanées rebelles. L'autohémothérapie s'est montré le plus souvent inefficace (lichen de Wilson, eczéma, dermites professionnelles) ; elle ne donne de rares succès que dans les dermatoses prurigineuses et l'urticaire. Elle paraît efficace dans la furonculose, inutile dans les folliculites.

Les injections sous-cutanées de lait, chez les enfants atteints de strophulus et d'eczéma donnent des résultats thérapeutiques généralement défavorables et, en raison des réactions générales souvent fébriles qu'elles provoquent, ne doivent être employées que d'une façon exceptionnelle.

M. Tzanck étudie l'*action anticolloïdoclasique de la pilocarpine dans un cas d'urticaire.*

M. Dujardin (*de Bruxelles*) *étudie la sensibilisation et la désensibilisation dans la syphilis.*

Une sensibilisation spéciale de la peau apparaît au cours de la période tertiaire de la syphilis (allergie). On peut la mettre en évidence à l'aide de produits soi-disant spécifiques (luétine, pallidine). Cette allergie n'est pas seulement spécifique, elle s'étend à des substances protéiques ou microbiennes banales (lait, tuberculine). Cette allergie ou sensibilisation non spécifique nous explique la violence de réaction des syphilitiques allergiques à des irritations cutanées locales (pyodermite par exemple).

La désensibilisation s'obtient par l'ingestion de l'iodure de potassium qui, en même temps qu'il agit sur les lésions tertiaires, efface l'hypersensibilité cutanée.

M. Lacapère fait une communication sur les *médications pures.* C'est sous la forme colloïdale que les substances médicamenteuses sont les mieux assimilés. Mais les colloïdes employés jusqu'à présent ont l'inconvénient quand on les injecte par voie intraveineuse de déterminer des phénomènes de choc. Ces phénomènes, dont l'action peut être utile dans certains états graves où ils déterminent une perturbation pouvant avoir des résultats heureux, ne se produisent pas si l'on emploie des colloïdes présentés sous la forme la plus divisée. Ces colloïdes sont obtenus par M. Fouard et sont désignés sous le nom d'Ionoïdes.

M. E. Feuillié dans une communication ayant pour titre *Leucopathies et sensibilisation* indique tout d'abord par quelles considérations chimiques il est amené à se ranger à la théorie toxique de l'anaphylaxie. Revenant sur la notion de leucopathies et sur la formation d'œdème protéolipoïdique, il explique que les phénomènes attribués à l'anaphylaxie peuvent être seulement des paroxysmes leucopathiques.

L'exposé de ces deux rapports et de ces communications a donné lieu à une importante discussion.

M. Jeanselme déclare que cette lecture lui donne l'impression que tout phénomène de sensibilisation cutanée serait subordonnée à la colloïdoclasie d'origine anaphylactique ou non. Or M. Ravaut n'apporte pas rigoureusement la preuve de cette affirmation. En effet des cinq classes dans lesquelles M. Ravaut range tous les cas de sensibilisation cutanée, il n'y en a qu'une, la première, celle qui a pour type l'urticaire, dans laquelle l'existence de la crise hémoclasique a été mise en évidence. Il faut savoir gré à M. Spillmann d'avoir circonscrit le cadre de la colloïdoclasie. Si on élargit démesurément le cadre sans preuves certaines, on risque de faire tort à une méthode susceptible de rendre des services quand elle est judicieusement appliquée.

M. Brocq déclare à son tour que dans cette discussion, il n'y a de bien établi qu'une seule catégorie de faits, ceux qui se rattachent à l'anaphylaxie vraie ; ce groupe est net comme pathogénie, il est justiciable d'une méthode thérapeutique précise. Pour les autres faits que M. Ravaut a englobés dans son rapport, M. Brocq a le regret de déclarer que cette extension du domaine de l'anaphylaxie lui paraît prématurée, il pense qu'elle n'est pas encore établie sur des bases scientifiques suffisamment étudiées. Si l'on examine d'un peu près les résultats thérapeutiques publiés jusqu'ici, on voit que les procédés préconisés, que les substances reconnues efficaces sont loin d'agir avec la régularité d'agents spécifiques. A côté de beaux succès, on enregistre des insuccès tout aussi éclatants.

M. Milian déclare que l'anaphylaxie découverte par le professeur Richet est un fait précis dont cependant le mécanisme reste inexpliqué. La colloïdoclasie au contraire est un fait théorique

non démontré. La sensibilisation est un terme défectueux, le terme est né de l'embarras des auteurs qui n'ont pu mettre en évidence le critérium humoral de la colloïdoclasie. On désignait autrefois la même chose sous le nom d'idiosyncrasie. L'idiosyncrasie paraît rentrer dans deux catégories de faits : 1° les lésions du système endocrino-sympathique ; 2° les phénomènes biotropiques.

M. Lortat-Jacob pense que dans l'étude des affections cutanées qui peuvent reconnaître comme mécanisme pathogénique le choc, il importe de serrer les faits, sous peine de compromettre la cause même des dermatoses par choc. Cliniquement il faut insister sur le caractère de soudaineté, de brusquerie des allures paroxystiques de ces sortes de manifestations (urticaire, certains prurits, certaines variétés d'eczéma, certaines dermites artificielles). C'est à ce type que M. Lortat-Jacob réserve la dénomination de dermanaphylatrose (τρῶσις) action de blesser). Quant aux dermatoses qui peuvent survenir ou être entretenues du fait d'un état de sensibilisation permanente, leur étude est entièrement à faire en tenant le plus grand compte des fonctions hépatiques, rénales, des troubles des glandes à sécrétion interne en recherchant la part du sympathique.

M. Golay insiste sur le rôle primordial du système sympathique. Le choc est toujours accompagné de phénomènes sympathiques qui sont évidents dans les manifestations les plus classiques de la colloïdoclasie telles que l'asthme et l'urticaire.

M. Hudelo expose que, depuis un an il a systématiquement traité dans son service tous les cas d'eczéma, de dermites professionnelles, de prurits, de prurigos, d'urticaires par les diverses méthodes préconisées.

L'autohémothérapie n'a donné aucun résultat chez les eczémateux, quelques succès dans les prurits, d'intéressants succès dans les urticaires, d'excellents résultats dans la furonculose vraie chronique.

L'autosérothérapie a donné des résultats analogues.

L'hyposulfite de soude : chez aucun malade malgré des mois de traitement prolongé M. Hudelo n'a obtenu aucune amélioration nette et précise.

Calomel : résultats peu nets irréguliers. Les essais thérapeutiques n'ont pas une régularité d'action, une précision d'indications qui permettent jusqu'ici de leur accorder toute confiance.

M. P. Noel, à propos de la peptonothérapie fait remarquer que depuis longtemps il est démontré que la peptone est l'excitant physiologique de la sécrétion gastrique. L'ingestion d'un cachet de peptone n'agit-elle pas à titre de stimulant des sécrétions digestives ; en permettant une transformation plus complète des aliments, elle évite à l'organisme des accidents conditionnés par une digestion défectueuse. Il ne s'agit donc pas de désensibilisation.

M. Ravaut répond aux critiques et aux objections qui lui ont été faites.

Pour M. Milian les phénomènes de sensibilisation n'existent pas. C'est vraiment aller un peu vite que de nier des faits aussi évidents reposant sur des preuves nombreuses ; si certaines sont discutables, d'autres ne le sont plus, car il paraît bien difficile de nier actuellement les rapports de l'urticaire et d'autres affections cutanées avec l'anaphylaxie.

M. Jeanselme a reproché au rapporteur d'élargir le cadre des phénomènes attribuables à l'anaphylaxie : or celui-ci a eu bien soin de séparer ce qui est admis de ce qui est plus discutable. Certains faits constituent des faits d'attente et il n'est pas indifférent de rechercher s'ils ne peuvent être considérés sous un jour nouveau et d'essayer de les étudier par les nouvelles méthodes de recherches. En opérant ainsi on ne peut nuire à ce qui est acquis. Nous allons sans cesse du connu vers l'inconnu sans que, dans cette marche incessante vers le progrès, les résultats douteux puissent nuire à ce qui est certain.

D'autre part, le rapporteur n'a jamais nié l'importance de la lésion élémentaire dont M. Brocq a rappelé la valeur, mais il estime qu'il s'agit là de faits différents de ceux qui sont étudiés actuellement.

Enfin, il répond à MM. Hudelo, Lortat-Jacob qu'il ne faut pas voir dans la méthode de désensibilisation une panacée qui peut s'appliquer à toutes les affections cutanées. Dès 1913, le rapporteur a commencé l'étude de l'autohémothérapie, et il constata rapidement que le nombre des cas, dans lesquels cette méthode

thérapeutique était efficace, était très restreint ; aussi ne faut-il pas lui reprocher de ne pas guérir des affections cutanées, telles que les lichens, les eczémas, etc. Cette méthode a ses indications que le rapporteur s'est efforcé de préciser, non seulement dans ce rapport, mais dans d'autres travaux antérieurs.

Si les opinions sont si variées et parfois même opposées, c'est que cette question est actuellement en pleine évolution. Ce n'est pas parce que le nombre de faits définitifs paraît relativement restreint qu'il faut douter de l'avenir d'une méthode. Le rapporteur estime au contraire qu'il faut s'efforcer d'aller de l'avant, car les résultats thérapeutiques découlant de ces faits sont loin d'être négligeables. Il faut souvent tâtonner en présence de certaines manifestations cutanées avant de déterminer la méthode curatrice, de même que dans la thérapeutique externe, il faut souvent changer de pommades avant de trouver celle qui convient au malade.

Il importe avant tout de se placer sur un terrain pratique. Nous sommes des médecins ; nous sommes donc faits pour soulager et guérir les malades qui se confient à nous. Ceux-ci ne nous demandent pas de leur rendre compte de la méthode d'après laquelle ils ont été soulagés, mais de leur donner un traitement qui atteigne le but cherché. Or, les résultats thérapeutiques issus de ces méthodes de désensibilisation sont déjà assez évidents, pour nous encourager à en continuer l'étude. Le rapporteur a vu déjà de nombreux malades, tant à Saint-Louis qu'en clientèle, qui souffraient depuis longtemps d'affections pour lesquelles de multiples procédés thérapeutiques avaient été tentés sans succès. Or quelquefois, on peut, dans ces affections chroniques récidivantes, obtenir des résultats que les autres méthodes n'avaient pas donnés. Il faut y voir un encouragement à persévérer dans cette voie. Il faut avoir foi dans cette méthode nouvelle des phénomènes de désensibilisation, mais ne pas vouloir dès maintenant lui demander plus qu'elle ne peut donner. On doit donc continuer les recherches avec persévérance, car aux résultats déjà acquis viendront s'ajouter sans cesse de nouveaux cas.

*
* *

II. — La deuxième question rapportée au Congrès était *la conduite du traitement d'une syphilis à la période préhumorale.*

M. Queyrat, rapporteur, expose qu'il est dans la période primaire de la syphilis deux phases bien distinctes : une première où le chancre est autoinoculable et la séro-réaction négative, une seconde où le chancre n'est plus autoinoculable et où la séro-réaction est positive.

La positivité de la séro-réaction ne semble pas commencer exactement au moment où se termine la phase d'autoinoclabilité (12e jour) mais seulement quelques jours après, c'est-à-dire du 13 au 20e jour du chancre.

Cette période préhumorale constitue une première étape, pendant laquelle on a le maximum de chances pour stériliser définitivement surtout dans les dix premiers jours. La nature tréponémique de l'ulcération étant établie, les médicaments les plus actifs contre le tréponème sont à l'heure actuelle les arsenicaux, en seconde ligne les préparations bismuthiques ; quant aux mercuriaux actifs contre les accidents, ils semblent avoir peu d'influence sur la séro-réaction.

Pour les arsenicaux, le mode d'administration le plus efficace est la voie intraveineuse.

Après avoir tâté la sensibilité du sujet, il faut arriver par une progression rapide aux doses fortes (0,60 pour le 606, 0,90 pour le 914, 0,60 pour le sulfarsénol) en répétant plusieurs fois la dose maxima.

Un second traitement aussi intense que le premier paraît nécessaire. On peut ensuite jusqu'à la fin de la première année faire un traitement mercuriel.

Après un an de traitement la séro-réaction restant négative au Hecht, on impose au malade un an de surveillance avec contrôle sérologique. A la fin de l'année, on tente une réactivation, puis, 21 jours après, on fait une prise de sang et une ponction lombaire. Si tout est normal, le malade peut être considéré comme guéri.

Le traitement par la voie intramusculaire peut également, à cette même période, être suivi de guérison, mais les échecs ne laissent pas que d'être assez nombreux.

Il y a intérêt à rechercher pendant le premier mois, le crochet de positivité. Son absence indique l'efficacité du traitement, son apparition implique une insuffisance thérapeutique et commande un traitement plus actif.

MM. Malvoz et Halkin (de Liège) co-rapporteurs, exposent qu'à la période préhumorale le traitement s'il est bien conduit peut « stériliser » le porteur et amener la guérison vraie. Le diagnostic doit être précoce, mais précis et certain. Le traitement sera commencé immédiatement. Les arsenicaux du type de l'arsénobenzol et du novarsénobenzol, employés en injections intraveineuses, réalisent le mieux les conditions d'action rapide et énergique indispensable au succès.

Le traitement consistera en une série d'injections intraveineuses de novarsenic : doses maxima 0,75 à 0,90; dose totale : 4,5 à 5 gr.

Si possible, traitement conjugué par le mercure, pendant la première cure.

Cure de sécurité de même intensité que la première.

Cures mercurielles, au cours de la seconde moitié de la première année ; éventuellement, troisième cure arsenicale. Le contrôle sérologique se fera régulièrement au cours de la première année et, après réactivation, à la fin de cette période ; le malade restera en observation pendant toute la deuxième année. Une ponction lombaire, avec examen complet du liquide céphalo-rachidien est nécessaire au cours de la deuxième année.

Différentes circonstances peuvent modifier la ligne de conduite du traitement et diminuer les chances de succès. Le pourcentage de guérison est estimé par les auteurs français, à environ 75 o/o ; des statistiques étrangères le portent jusqu'à 90 et 100 o/o.

Discussion des rapports et communications.

M. Oltramare (de Genève) se base volontiers sur l'âge du chancre et il estime que les résultats obtenus sont moins favorables après 30 jours, quand l'infection devient générale. Il préconise *un seul* traitement par des injections intraveineuses de novarsénobenzol, mais pour éviter l'arséno-résistance, il ne faut pas commencer par des doses faibles : l'auteur injecte d'emblée 0 gr. 30 pour arriver rapidement à 0,75 chez la femme et 0,90 chez l'homme. Les intervalles entre les injections sont de 2 jours après l'injection de 0,30, 3 jours après celle de 0,45, 4 jours après celle de 0,60, etc.

M. Hudelo divise la période pré-humorale de la syphilis en deux périodes : une période médiocre qui va du 10e au 17e jour après le début du chancre et une période excellente qui va du 1er au 10e jour. C'est à cette dernière période que le médecin doit savoir faire le diagnostic en recherchant le tréponème et en s'abstenant de tout traitement local intempestif.

M. Dind (de Lausanne) commence par de petites doses de 0,15 et 0,30 pour tâter la susceptibilité du malade, puis s'élève d'emblée à 0,75 et 0,90.

M. Bodin (de Rennes) commence également par de faibles doses et injecte par voie intraveineuse une dose totale de 5 gr. de novarsénobenzol. Après un repos de 3 semaines, il fait une autre série.

M. Lévy Bing recherche la date de la contamination, le Wassermann devenant positif 38 à 42 jours après cette date. Il estime qu'il faut frapper fort et injecte 4 gr. en un minimum de temps variant de 15 à 25 jours.

M. Jeanselme remarque que la plupart des syphiligraphes sont d'accord pour diviser l'ancien stade primaire en 2 périodes : l'une, pré-sérologique, est, à proprement parler, la période primaire, l'autre doit être rattachée à la période secondaire, bien qu'elle précède la roséole.

L'auteur croit que la réaction sérologique a pour établir cette distinction, plus d'importance que la date du coït contaminant ou de l'apparition des premiers phénomènes objectifs du chancre, car bien souvent le malade ne peut fournir au médecin que des données imparfaites ou erronées.

Des 3 médicaments antisyphilitiques, celui auquel il faut donner la préférence, c'est l'*arsenic intraveineux*, sous forme de 606 ou de 914 ; de nombreuses courbes sérologiques avec Wassermann quotidien faites comparativement sur des sujets en période secondaire avec le 606, le 914, le bismuth et le calomel, l'auteur est arrivé à cette conclusion que, de tous les médicaments, celui qui a l'action la plus rapide sur le Wasserman est le 606, viennent ensuite le 914, puis le bismuth et enfin le mercure.

Quel que soit le médicament employé, la courbe a le même

profil : après une ascension progressive pour atteindre H0, elle se maintient à ce niveau plus ou moins longtemps suivant la vertu thérapeutique du médicament employé. Puis la courbe se détend, devient oscillante et ses oscillations peuvent être à très grandes amplitudes, rappelant le stade amphibole de la fièvre typhoïde. La connaissance de ce stade a un grand intérêt pratique ; il faut éviter de faire un Wassermann à ce stade, car d'un jour à l'autre, la réaction passe soudainement du pleinement positif au pleinement négatif. C'est seulement quand le stade est stabilisé à H8 qu'il y a lieu de faire le Wassermann, pratiquement environ 3 semaines après la dernière injection de la cure arsenicale.

Après le traitement arsenical d'assaut, le traitement mercuriel d'entretien est nécessaire. Il est prudent, même en l'absence de tout phénomène clinique ou sérologique, de répéter la cure arséno-mercurielle encore deux autres fois et de ne conclure à la guérison possible qu'après une ponction lombaire.

Celle-ci doit être placée en cas de syphilis traitée à la période présérologique vers la fin de la 1re année. Faite plus tôt, après une seule cure arsenico-mercurielle, des altérations du liquide céphalo-rachidien n'auraient pas grande signification pour l'avenir du malade, car on sait qu'à la période secondaire beaucoup de réactions méningées ne sont qu'un feu de paille et disparaissent parfois même spontanément. Mais si ces mêmes réactions méningées sont observées un an après le début du chancre, elles sont l'indice d'une syphilis nerveuse qu'il faut activement traiter.

M. Goubeau rapporte le cas d'un malade qui, soigné par trois injections fortes d'arsénobenzol, il y a 10 ans, avec séro-réactions consécutives négatives, fit, il y a quelques mois, une gomme du tibia, ce qui lui paraît prouver l'utilité du traitement mixte, et celle des traitements de sûreté.

M. Carle (de Lyon) insiste sur ce fait que le traitement schématisé des rapporteurs et aussi réduit n'est applicable qu'aux cas précisés par les conditions expérimentales des rapports. En tout autres conditions, et en cas de doute, on a le devoir de conseiller la continuation du traitement pendant 2 ans, au moins, comme on l'a toujours fait jusqu'ici.

Le traitement conjugué (arsénio-mercuriel ou même arsénio-

bismuthique) paraît indique dans toutes les circonstances où la médication ne sera pas appliquée par un spécialiste averti, au courant de la technique et des incidents possibles. Il n'y a aucune contre-indication à cette mesure de prudence.

MM. André Léri, Tzanck et Péron ont étudié les réactions sérologiques en séries dans 38 cas de chancres traités dès la période pré-humorale : 17 étaient traités par l'arsenic, 19 par le bismuth.

Il résulte de la comparaison que, avec le bismuth comme avec l'arsenic, tous les chancres traités avant le 12e jour ont finalement un Wassermann négatif, mais que, avec l'un comme avec l'autre médicament, la réaction peut devenir momentanément positive (crochet positif) en cours de traitement.

Pour les chancres traités très précocement, le bismuth a empêché la positivation momentanée au moins aussi bien que l'arsenic : il semble même qu'il suffise, pour arriver à ce résultat, d'une petite dose de bismuth, alors qu'une petite dose d'arsenic reste insuffisante.

Pour les chancres traités plus tardivement, au cours de la 3e semaine, l'arsenic semble pouvoir aboutir encore à une négativation continue, alors qu'avec le bismuth il se produit toujours une positivation momentanée. En revanche, quand l'arsenic manque son effet, pour ainsi dire, il le manque plus complètement que le bismuth ; une réaction devenue positive avec l'arsenic a plus de chances de rester finalement positive, une réaction positive avec le bismuth sera plus souvent momentanée.

Ces dissemblances, peut-être un peu paradoxales à première vue, s'expliquent fort bien si l'on songe que les sels d'arsenic employés sont des produits solubles à action brutale et passagère, alors que les sels de bismuth sont des produits insolubles, en solution huileuse, qui s'absorbent lentement et peuvent avoir une action continue, progressive et durable.

En fin de compte, le bismuth, à la période préhumorale, paraît mériter d'être mis presque sur le même pied que l'arsenic.

M. Tzanck fait une communication sur le *signe du crochet positif dans les syphilis préhumorales*. Les agents antisyphilitiques sont à l'heure actuelle en si grand nombre qu'il importe

beaucoup moins d'apporter un médicament nouveau que de déterminer un moyen propre à comparer leur activité thérapeutique. Le critérium clinique important n'est pas suffisant. La rapidité de disparition du tréponème ne peut fournir le critérium cherché. Le signe du crochet positif est le seul sur lequel on peut se baser.

Si l'on divise en trois groupes les syphilis soignées dès la phase préhumorale selon que le traitement a été institué à la première, à la seconde ou à la troisième semaine du chancre on peut mettre en lumière les faits suivants :

Pour une syphilis soignée dès la première semaine avec des traitements intensifs arsenicaux intraveineux ou bismuthiques sous-cutanés la négativité constante du Wassermann est de règle, le crochet est l'exception. Par contre avec les traitements arsenicaux sous-cutanés et bismuthiques intraveineux on observe l'inverse.

Pour une syphilis soignée lors de la troisième semaine le crochet, ou même un véritable plateau positif deviennent la règle. Peut-être même le traitement réalise-t-il une véritable activation sérologique. C'est ainsi qu'on peut interpréter selon nous certains faits signalés par MM. Cl. Simon et Gastinel.

Pour un traitement institué lors de la seconde semaine le crochet positif est d'autant plus rare que le traitement est plus efficace. Dans ces conditions une statistique portant sur des faits comparables pourrait donner un test précieux de comparaison des divers agents antisyphilitiques. Le crochet positif réalisant selon l'expression de M. Queyrat un véritable signe d'insuffisance thérapeutique.

MM. Simon et Gastinel discutent la valeur du crochet. Pour eux le critérium de M. Tzanck paraît entaché d'erreur et ne semble pas pouvoir servir pratiquement à juger de l'activité des médicaments.

M. Carle (de Lyon) fait une communication sur les *réinfections syphilitiques.*

1° Les réinfections sont bien plus fréquentes qu'on ne l'a cru autrefois. Sous l'influence du dogme de l'immunité, on a certainement étiqueté tertiaires, un grand nombre d'accidents de réinfection, comme le démontre la quantité toujours croissante

des cas publiés depuis 2 ans, certifiés par les examens de laboratoire.

2° Ces cas ont été surtout observés, tout d'abord chez les malades intensivement et précocement traités par les sels arsenicaux, dans le but de montrer leur action curative.

Cette action du traitement est indéniable.

3° Mais un nombre déjà important d'observations démontre également la possibilité de ces réinfections chez les malades simplement traités au mercure — ou même médiocrement traités.

L'élément *temps* doit donc entrer en ligne de compte à côté de l'élément traitement.

4° Conclusion pratique et morale : il ne faut pas trop rassurer le malade et lui laisser entendre qu'il n'a rien à craindre d'une réinfection pour l'avenir.

M. Meynet (de Nice) rapporte les observations de deux frères, qui, à 15 jours d'intervalle, eurent des rapports avec la même femme atteinte de syphilis secondaire très virulente.

Le premier contracta la syphilis qui fut rapidement stérilisée par un traitement intensif, commencé 4 jours après l'apparition du chancre. Aucun accident précoce ou tardif.

Wassermann constamment négatif.

Le deuxième, en raison des circonstances, fut soumis à un traitement abortif 12 jours après le coït. Aucun accident n'apparut et les réactions sérologiques furent toujours négatives.

M. Bory fait une communication sur l'*antigène cholestériné de Desmoulières* dans la réaction de Bordet-Wassermann et montre l'importance de cette méthode dans la syphilis héréditaire.

M. Milian confirme cette manière de voir alors que M. Sabouraud reproche au procédé Desmoulières sa trop grande sensibilité.

MM. Bodin et Patay (de Rennes) étudient la réaction du benjoin colloïdal dans le sérum sanguin et le liquide céphalo rachidien.

*
* *

III. — La question des *Nævocarcinomes* était le troisième sujet faisant l'objet de rapports de MM. le Professeur Masson (de

Strasbourg) et le Professeur Bruno Bloch (de Zurich). M. Masson a spécialement étudié l'anatomie pathologique.

Le mot nævocarcinome désigne les tumeurs malignes, le plus souvent mélaniques, à point de départ nævique. Ce terme est d'ailleurs à rejeter parce que les néoplasmes qui le portent n'ont pas toujours une structure épithéliale, mais sarcomateuse. Il vaut mieux lui substituer celui, plus vague et plus large de *nævocancer*.

Sans être constante dans les nævocancers, la mélanogénèse est cependant assez fréquente pour pouvoir être considérée comme un de leurs caractères importants, et permet de les ranger parmi les mélanomes.

Pour bien comprendre les nævocancers il importe de préciser la structure et l'origine des nævi qui leur servent de berceau et ceux-ci ne sauraient être interprétés sans une connaissance histophysiologique de la pigmentation cutanée.

La mélanine cutanée prend naissance dans l'épiderme, sauf au niveau de la tache mongolique où les cellules mésenchymateuses sont capables de la former. C'est dans l'assise basilaire et plus particulièrement dans les cellules rameuses d'origine épithéliale — les cellules de Langerhans — qu'elle se forme, par oxydation d'un chromogène. Seules méritent le nom de mélanoblastes les cellules capables de produire le pigment.

Les cellules de Langerhans, peuvent transmettre aux cellules épidermiques des substances qu'elles empruntent au syncytium des cellules fixes dermiques ; le chromogène est de celles-là. Elles peuvent transmettre aux cellules dermiques des substances formées par elles, par exemple la mélanine. Elles sont donc amboceptrices puisqu'elles peuvent emprunter au mésenchyme des substances qu'elles distribuent aux cellules épidermiques et vice-versa. Le pigment qu'elles transmettent aux cellules dermiques n'est pas formé par celles-ci qui le reçoivent à la façon d'un corps étranger, en sont tatouées, le résorbent, mais ne le fabriquent pas. Les cellules tatouées dermiques ne sont pas des mélanoblastes, mais des mélanophores. Le fait pour des cellules conjonctives d'être tatouées de mélanine est caractéristique de la mélanose.

Les nævi dont naissent les nævocancers sont les nævi cellulaires, ordinairement pigmentés. Qu'ils soient de simples taches planes ou des nævi tubéreux, leurs constituants sont de même essence et doivent être rattachés à la souche de mélanoblastes.

Mais tandis que, dans les taches simples, les mélanoblastes en surnombre restent inclus dans l'épiderme où ils ont pris naissance, dans les nævi tubéreux ou nævi hyperplasiques, ils prolifèrent, pénètrent dans le derme où ils subissent des transformations à mesure qu'ils s'éloignent de la surface. Dans les nævi les plus complexes, ces éléments se trouvent disposés par étages. Dans les étages superficiels, les uns sont épithélioïdes, les autres rameux (langerhansiens). Dans l'étage moyen il n'existe que des cellules épithélioïdes, ordinairement groupées en cordons d'aspect endocrinien. Dans l'étage profond les cellules s'isolent dans une trame collagène et acquièrent des caractères schwanniens, myoïdes et mêmes conjonctifs.

Les nævocancers reproduisent les uns ou les autres de ces aspects en les sélectionnant d'une façon plus ou moins stricte.

Suivant la structure dominante on peut les classer comme suit.

Nævoépithéliomes. Tumeurs à structure épithéliale franche, répondant aux éléments de l'étage superficiel des nævi, avec les variétés suivantes.

Nævoépithéliomes dimorphes, où sont représentés les deux états, épithélial et langerhansien, des cellules næviques. Ces tumeurs sont toujours pigmentées.

Nævoépithéliomes monomorphes, où l'on ne trouve qu'une seule des formes associées dans la variété précédente, et qui se divisent en nævoépithéliomes langerhansiens, toujours pigmentés, à cellules rameuses ou fusiformes.

Nævoépithéliomes endocriniens ou achromiques, dont les cellules sphériques, se groupent en cordons incolores et de structure endocrinienne.

Nævosarcomes. Tumeurs dont les cellules, arrondies, rameuses ou fusiformes ont la propriété de donner lieu à la production de collagène et se comportent ainsi à la façon des cellules conjonctives.

Rarement les cellules ont des caractères de fibres musculaires lisses (nævomyosarcomes).

Ces divers types morphologiques ne constituent pas des espèces distinctes et peuvent être associés de façons diverses dans un même néoplasme.

Le stroma des nævocancers est presque toujours tatoué, mélanotique.

Les nævocancers se généralisent d'abord par voie lymphati-

que, puis par voie sanguine. En dehors des accidents qu'ils déterminent par leur localisation et celles de leurs métastases, il faut mentionner la mélanose extensive produite par la mélanine libérée par les cellules cancéreuses. Le tatouage progressif des cellules conjonctives et des cellules réticuloendothéliales amène la prolifération de celles-ci et contribue dans une mesure plus ou moins large à compromettre les fonctions viscérales.

Il peut donner lieu à des tumeurs hyperplasiques mélanotiques qu'il ne faut pas confondre avec les mélanones proprement dits.

Les nævocancers sont des mélanomes caractérisés surtout par les circonstances étiologiques de leur apparition. Par leur constitution ils sont semblables à ceux qui naissent hors de la peau.

Il convient donc de les ranger, avec ceux-ci dans un groupe unique. Ribbert croyait pouvoir expliquer l'unicité des mélanones par la nature mésoblastique de leur point de départ, le Cromatophore. L'origine épidermique des nævi rend cette conception inadmissible. Des recherches nouvelles permettent de penser que les éléments næviques, comme ceux des mélanomes sont de provenances diverses et cependant tous d'essence nerveuse. Ils répondraient aux manifestations hyperplasiques ou néoplasiques de systèmes nerveux parcellaires. Ceux-ci seraient d'origines multiples, locaux et autochtones. Secondairement rattachés au système cérébrospinal ils formeraient avec lui un tout dans lequel leur individualité initiale disparaîtrait à l'état normal, par une convergence morphologique liée à la similitude de leurs fonctions. L'unicité morphologique des mélanomes ne serait donc pas liée à leur origine unique, mais aux fonctions homologues de leurs éléments initiaux. Si ces vues se confirment la classification des tumeurs mélaniques devra être complètement reprise et la terminologie toute provisoire, adoptée dans ce rapport, modifiée.

Le Prof. Bruno Bloch (de Zurich), rapporteur. — Les anciennes méthodes de l'histologie morphologique ne peuvent apporter la solution définitive au problème de l'origine et du développement des tumeurs næviques, du fait de la polymorphie extrême de leurs cellules. Une explication rationnelle doit s'appuyer sur la connaissance de la genèse et de la fonction des cellules nœviques.

Les tumeurs nævogènes malignes prennent leur point de départ

dans les nævi bénins. Les recherches de Unna, Darier et d'autres auteurs encore ont pu prouver le passage direct des cellules épidermiques en cellules næviques. Ce passage s'accompagne d'une transformation profonde, au double point de vue, morphologique et fonctionnel.

Si nous examinons les deux fonctions importantes de l'épiderme que sont, d'une part la production de la kératine et la formation du pigment d'autre part, nous voyons que la première fonction disparaît au cours de la métaplasie nævique ? La seconde au contraire augmente d'intensité, au début surtout de cette même métaplasie ainsi que dans la dégénérescence maligne des nævi. Pour certains auteurs d'ailleurs, les cellules ectodermiques qui ont subi la métaplasie nævique acquiéraient de nouvelles fonctions telles que la formation de substance collagène (desmoplasie).

La fonction la plus constante des cellules næviques, tout comme des tumeurs qui en dérivent est la pigmentogénèse. Celle-ci nous permet d'établir une *classification génétique des tumeurs næviques.*

Dans la peau normale, seules les cellules d'origine ectodermique contiennent le ferment spécifique chargé d'élaborer le pigment, c'est-à-dire la dopa-oxydase. Les cellules pigmentées que l'on trouve normalement dans le chorion ne sont pas des ménaloblastes, mais des éléments de nature conjonctive qui ont phagocyté le pigment. Une dopa-réaction positive et la propriété d'élaborer le pigment démontrent l'origine ectodermale des cellules næviques et des tumeurs qui en dérivent.

Celles-ci sont donc des mélano-carcinomes, dont nous distinguons les variétés suivantes :

a) les nævo-carcinomes vrais, provenant des cellules ayant subi la métaplasie nævique.

b) les mélano-épithéliomes simples issus de la couche basale de l'épiderme, sans subir au préalable la métaplasie nævoïde tout en conservant la capacité d'élaborer le pigment (Lentigo malin des vieillards, Hutchinson, Dubreuilh).

Outre les mélanoblastes d'origine ectodermique nous rencontrons chez les animaux d'autres mélanoblastes d'origine mésodermique.

Situés dans les couches profondes du derme ils donnent une dopa-réaction positive. Ils n'ont rien de commun avec les chro-

matophores habituels du derme dont ils se distinguent au double point de vue morphologique et fonctionnel.

Nous retrouvons chez l'homme ces mélanoblastes d'origine mésenchymateuse dans l'affection connue sous le nom de tache mongolique ainsi que dans le nævus bleu (Jadassohn).

Les tumeurs dérivées de ces mélanoblastes d'origine mésodermique doivent être considérés comme de véritables mélanosarcomes.

Selon Darier la dyskératose de Bowen, le Paget's desease et le nævus forment un groupe naturel d'état précancéreux de l'épiderme (ségrégation et métaplasie des cellules, tendance à la formation des cancers spéciaux). La cause de la dégénérescence maligne de la cellule nævique est encore obscure.

Il est possible que le pigment joue un rôle dans cette dégénérescence, mais ce rôle est loin d'être démontré.

Discussions et communications

M. Brocq estime que le traitement de choix des nævi mélaniques est l'électrolyse négative ; c'est le traitement le moins dangereux et qui lui a permis d'obtenir des cas d'amélioration et de régression.

M. Cottenot préfère également l'électrolyse à la radiothérapie. Il signale que les maladies de Paget et de Bowen se montrent aussi radio-résistantes que les nævi et les nævo-carcinomes. Il remarque ce fait intéressant que, lorsqu'il existe plusieurs tumeurs, si l'on traite par l'électrolyse une tumeur, on peut souvent assister à la disparition ou à la diminution des autres tumeurs et des ganglions.

M. Lemaitre a obtenu dans un cas de nævo-carcinome traité par l'extirpation chirurgicale avec curage de ganglions, un excellent résultat. Au bout de 18 mois il n'existait pas de récidive.

M. J. Belot a fait toute une série de recherches sur le traitement des nævo-carcinomes. Il estime que la chirurgie donne exceptionnellement des résultats complets ; la radiothérapie prise dans son sens le plus large ne lui a donné que des insuccès avec

les diverses longueurs d'onde aujourd'hui utilisées. L'électrolyse négative est le meilleur procédé à condition de faire d'emblée, sous la tumeur, un barrage de défense et de traiter ensuite les lésions de surface. On guérit ainsi les lésions limitées et on arrête dans leur évolution les lésions plus étendues. L'examen histologique montre une augmentation nette de la stromo-réaction sous l'influence de l'électrolyse.

M. Hudelo a observé 2 cas de nævo-carcinome de la plante du pied dans lesquels le traitement chirurgical avec curage de ganglions inguinaux et cruraux a donné un excellent résultat.

M. Bruno-Bloch est partisan de hautes doses de rayons X dans les nævo-carcinomes, surtout dans le cas de tumeurs généralisées et en voie de dégénérescence cancéreuse.

M. Savatard (de Manchester) étudie le *carcinome sébacé*.

Ces tumeurs se voient d'habitude au niveau de la peau mais peuvent se rencontrer ailleurs.

Elles sont soit uniques, soit multiples et souvent associées à d'autres variétés de carcinomes cutanés.

Au point de vue clinique elles ressemblent plutôt à un carcinome à cellules cornées qu'à un carcinome baso-cellulaire.

Au point de vue histologique, on constate qu'elles partent, sous forme de corps en bourgeons, des couches profondes du *rete mucosum*.

Les cellules qui les forment sont grandes, souvent vacuolisées, dépourvues de filaments, ont de grands noyaux et nucléoles, présentent souvent des mitoses. Elles ressemblent d'une façon frappante aux cellules sébacées. Au fur et à mesure que la tumeur envahit les couches profondes elle prend un aspect se rapprochant plus de celui d'une glande bien que l'on ne trouve jamais de lumière vraie. Les masses alvéolaires sont entourées par un tissu fibreux serré. Ou bien elles peuvent apparemment partir des glandes sébacées quand la partie supérieure du chorion est libre de néo-formations.

Ces cas sont-ils donc tous de la même nature ? Devons-nous les décrire comme carcinomes sébacés, sébacéiformes ou alvéolaires de la peau ?

M. Edwin Ramel (de Zurich) communique ses recherches sur la *pigmentation des muqueuses.*

La muqueuse normale, abstraction faite des pigmentations physiologiques de certaines peuplades, est dépourvue de pigmentation et présente une dopa-réaction négative.

La dopa-réaction peut devenir positive par contre au cours des pigmentations pathologiques des muqueuses.

La pigmentogénèse n'est donc pas l'apanage exclusif de la peau. Elle existe aussi à l'état virtuel, souvent pendant toute la vie, au niveau des muqueuses, où elle peut être provoquée, éveillée par sa période de latence, par différents facteurs de nature pathologique, probablement aussi physiologique.

MM. Brocq et J. Belot, apportent le résullat de leur pratique dans le *traitement des épithéliomes cutanés* : elle s'étale sur 23 ans et se rapporte à 5.500 cas avec un pourcentage de guérisons de 80 à 85 o/o. La méthode à laquelle ils donnent la préférence consiste en un raclage préalable suivi d'une application radiothérapique. Celle-ci doit être unique, c'est-à-dire se faire en une fois, en opposition à la méthode des doses faibles et répétées qui doit être abandonnée.

L'épithéliome spino-cellulaire de la peau peut guérir par le même procédé; dans certains cas, il est préférable de ne pas racler et de donner d'emblée en 8 à 10 jours la dose utile et nécessaire.

Chaque cas d'épithéliome nécessite une technique appropriée dont les éléments se trouvent dans la forme clinique et la variété histologique.

M. Gilchrist fait passer sous les yeux du Congrès une série de projections relatives à la dégénérescence hyaline généralisée des vaisseaux sanguins cutanés et des glandes sudoripares.

*
* *

IV. — La dernière question rapportée au Congrès était la *valeur des voies d'introduction des médicaments dans le traitement de la syphilis.*

M. Milian, rapporteur expose que la prééminence d'une voie

d'administration des médicaments antisyphilitiques diffère suivant le médicament.

Pour les arsénobenzols, la voie de choix est la voie veineuse, qui seule, dans l'état actuel de la pharmacologie, permet d'administrer des doses massives qui permettent d'ambitionner la stérilisation de la maladie, bien qu'à dose égale, la voie sous-cutanée possède la même activité. Chez le nourrisson seulement, la voie sous-cutanée permet d'administrer la dose massive.

La voie veineuse donne un peu plus souvent des crises nitritoïdes que la voie sous-cutanée, mais celles-ci sont immédiates et éclatent sous la surveillance du médecin et peuvent dès lors être facilement jugulées. Il est faux de dire que la voie sous-cutanée ou intramusculaire soit exempte de dangers.

La voie sous-cutanée donne des crises nitritoïdes retardées, qui se déroulent hors de la surveillance du médecin et sont, de ce fait, très dangereuses et peuvent ainsi devenir mortelles.

L'apoplexie séreuse et l'érythrodermie vésiculo-œdémateuse exfoliante, qui sont les complications les plus graves de la médication arséno-benzolique, sont plus fréquentes par la voie sous-cutanée ou musculaire qu'avec la voie veineuse.

L'administration des arsénobenzols par la bouche ou par la voie rachidienne n'est pas recommandable pour le traitement de la syphilis.

Pour le mercure, la voie intramusculaire est la plus recommandable avec l'emploi des sels insolubles (calomel, huile grise), qui permettent des doses les plus massives possibles et la prolongation du traitement, sans qu'ils deviennent trop onéreux ou trop absorbant pour le malade.

La voie veineuse n'est praticable qu'avec très peu de sels mercuriels, la plupart provoquant des thromboses. Elle devient spécialement indiquée dans certains cas, lorsqu'on cherche à provoquer la diurèse par exemple, ainsi qu'on l'obtient avec le cyanure de mercure (néphrite, cirrhoses syphilitiques, érythrodermies exfoliantes arsenicales des syphilitiques). Les traitements par la bouche ou par la peau (frictions) sont des moyens de suppléance, qui peuvent rendre quelque service quand les autres méthodes sont impossibles.

Les voies rectale, préputale, vaginale sont incommodes et peu actives.

La voie rachidienne est infidèle et dangereuse.

Pour le bismuth, la voie musculaire est actuellement la seule recommandablé la voie veineuse étant à peu près impraticable du fait de la forte toxicité des sels solubles administrés par cette voie.

Pour les médicaments iodés, l'iodure de potassium surtout, la voie buccale est la seule qui permette les doses nécessaires de 3 à 6 grammes par jour.

M. Bodin (de Rennes) corapporteur. On peut apprécier la valeur respective des diverses voies d'introduction des médicaments dans le traitement de la syphilis en les examinant par rapport aux conditions suivantes : l'absorption, l'élimination et la persistance des médicaments dans l'organisme, la technique d'application et ses avantages, les inconvénients et dangers des diverses méthodes, et enfin les effets sur les accidents et l'évolution de la maladie.

Dans l'état actuel de nos connaissances, cette étude conduit aux conclusions que voici :

1° Les voies d'introduction digestive, respiratoire et cutanée ne réalisent pas les conditions de précision exigibles pour un traitement actif, tel que celui qui convient dans l'infection par le tréponème.

Elles sont à rejeter en tant que méthodes générales et rationnelles de traitement.

2° Dans la syphilis des centres nerveux, la voie intra-rachidienne doit être abandonnée actuellement en raison du peu de résultats qu'elle donne et des déboires auxquels elle expose

3° Les méthodes par injection sont précises et toutes susceptibles d'assurer l'action parasiticide qui est le but essentiel. Toutefois il convient de distinguer ici : A) Les injections intraveineuses, donnant le maximum de rapidité et d'intensité mais dont les effets sont relativement peu prolongés. Ainsi que toute méthode très active, celle-ci comporte certains risques, qui se réduisent, avec une technique correcte et grâce aux progrès récents, à des accidents très rares eu égard au nombre de malades traités.

B) Les injections sous-cutanées et intramusculaires qui, d'une manière générale, ont une action moins rapide et moins intense mais plus longue que celle des injections intraveineuse, comme ces dernières et contrairement à l'opinion courante, les injections sous-cutanées et intramusculaires exposent aux accidents d'in-

tolérance, qui sont seulement répartis dans le temps d'une manière différente. Elles offrent en outre, avec certaines substances insolubles ou à résorption lente le danger de l'accumulation des doses avec solubilisation ultérieure très variable. On doit donc considérer actuellement la voie veineuse comme la méthode de choix pour le traitement rationnel de la syphilis ; ceci d'une manière très générale, indépendamment des cas particuliers dans lesquels le médecin doit savoir se plier aux circonstances et sous réserve de nouvelles découvertes en chimiothérapie.

Discussion et communications.

M. Pomaret expose les recherches qu'il a entreprises sur l'activité spirillicide comparée de divers groupes de médicaments antisyphilitiques, et la détermination de cette activité. Il préconise comme test expérimental pour l'étude en série de l'activité spirillicide des médicaments antisyphilitiques, l'infection spirillaire de la poule par *Spirochæta gallinarum*, suivant une technique simple, précise et rapide. L'auteur développe les nombreux arguments qui lui font préférer ce test à l'infection de la souris par *Trypanosoma equiperdum*, utilisée dans le même but par les laboratoires officiels d'essais d'Angleterre et des Etats-Unis.

De l'ensemble des travaux de l'auteur sur les divers groupes de médicaments antisyphilitiques, pour lesquels il prend comme étalon d'activité un sel de composition fixe, le 190 de Fourneau il ressort qu'en injection intramusculaire, le 606 et l'arsénobenzol Billon, produits d'activités équivalentes, sont 4,5 à 4,9 fois plus actifs que le 190 ; et 1,5 à 1,78 fois plus actifs que les dérivés novarsenicaux. En injection intramusculaire le 914 (Novarsénobenzol), se montre 6,2 à 8 fois plus actif qu'absorbé *per os*, et, le 190 3,6 fois. Pour l'absorption buccale, l'auteur donne la préférence au 190 par suite de sa grande stabilité et parce que, ingéré préventivement 24 heures avant l'infection expérimentale, il se montre alors tout aussi actif que le 914. Comparés au novarsénobenzol ou à l'éparséno (132), les sels solubles de bismuth, expérimentalement les plus actifs, l'éthylène diamine bismutho-gallate, (Galismuth), et tartro-bismuthate soluble (luatol), se montrent 1,25 à 1,7 fois moins actifs que le 914 ou le 132 ; par contre les solubles de bismuth mentionnés sont 7 à 12 fois

plus actifs que les sels insolubles (iodo-bismuthate, hydroxyde, Bi réduit). Quant aux sels mercuriels, leur activité spirillicide est à ce point faible, qu'elle ne peut expérimentalement pas être mesurée à l'aide du test préconisé ; exception faite pour l'énésol et le calomel, lequel se montre aussi actif que les sels insolubles de bismuth.

De nombreuses communications ont encore été faites particulièrement sur l'action du bismuth mais elles peuvent toutes se résumer dans ces conclusions qui ont été formulées par MM. Hudelo, Rabut et Richon que le bismuth ne doit pas rester une arme de second plan réservé aux traitements d'usure et destiné aux malades intolérants ou résistants aux arsénobenzènes mais qu'il peut rivaliser avec ces derniers dans le traitement d'attaque de la syphilis par la rapidité et la stabilité de ses résultats sérologiques et son innocuité absolue.

Contrairement à l'opinion des rapporteurs M. Pautrier a préconisé le traitement bismuthique intraveineux par le sigmuth qui ne donne lieu à aucun incident et qui peut prendre une place tantôt égale à celle des arsenicaux les plus puissants, tantôt une place intermédiaire entre ces derniers et le mercure.

M. Nicolas V. Greco (de Buenos-Aires) étudie le *zinc dans le traitement de la syphilis* qui aurait une action sensiblement égale à la médication mercurielle.

Les dernières séances du Congrès ont été consacrées à de nombreuses communications et à des présentations de malades.

M. L. Bory rapporte un certain nombre d'observations où la *nature parasitaire du lichen plan* lui paraît évidente, ce qui confirme l'impression générale actuelle sur l'origine de cette maladie. On peut dans certains cas, dont il cite une observation particulièrement schématique, suivre l'inoculation du parasite inconnu et son cheminement en plusieurs assauts à travers le réseau lymphatique des téguments.

M. Rabello étudie les origines de la Leishmaniose tégumentaire et les formes cliniques de cette affection au Brésil.

M. Terra présente une étude sur les *mycoses profondes* de caractère grave observées au Brésil. Les plus intéressantes de ces

maladies sont les blastomycoses, les spirotrichoses, les mycétomes et la dermatite verruqueuse isolée récemment, mais qui peut être confondue avec les blastomycoses.

M. Brocq étudie l'*érythrose pigmentée péribuccale*. Il désigne sous ce nom une assez curieuse dermatose dont il a observé les premiers cas il y a environ 25 ans, et qui est objectivement caractérisée :

1° Par sa localisation aux régions inférieures de la face ; elle apparaît d'abord aux parties latérales du menton, puis peu à peu elle gagne les pourtours de la bouche et parfois les sillons nasogéniens ;

2° Par sa coloration café au lait plus ou moins accentuée, variant du jaune brunâtre à peine perceptible, au brun assez foncé ;

3° Par sa variabilité comme teinte suivant les jours et même suivant les heures de la journée ;

4° Par l'atténuation considérable de la coloration par la vitropression.

Dans une seconde communication il étudie les *parakératoses psoriasiformes et leurs rapports avec les pyodermites et les mycoses* et le prurit circonscrit avec lichénification sur parakératose psoriasiforme.

M. Ravogli a observé à la suite de la dénudation des nerfs vasomoteurs des éruptions cutanées de la paume des mains et de la plante des pieds. Il y a des altérations des sensibilités, hyperémie et œdème par l'irrégularité de l'action des vaso-moteurs. Il y a encore altérations trophiques, érythèmes, vésicules, bulles et formation des tumeurs et hypertrophie de l'épiderme, kératodermie.

M. Jacobson étudie le mode d'*action de l'éther benzyl-cinnamique sur les foyers tuberculeux*. Il présente quatre cas de différentes localisations. Objectivement ce produit tend à provoquer la sclérose. Subjectivement l'éther benzyl-cinnamique agit passablement sur la douleur et les troubles fonctionnels.

MM. Belot Nahan et Le Pennetier exposent la valeur réciproque de divers procédés physiothérapiques dans le *traitement*

du lupus vulgaire. Les méthodes à retenir sont l'électrolyse négative, la finsenthérapie et la radiothérapie. L'électrolyse peut guérir de petits nodules lupiques ; le finsen donne des résultats définitifs tandis que la radiothérapie ne guérit pas le lupome mais est un admirable adjuvant et préparateur de terrain, combinée aux scarifications elle donne de remarquables résultats. Le traitement général indispensable trouve dans le bain général de lumière avec lampe à arc un moyen remarquable permettant de doubler le pourcentage des résultats.

M. Goubeau présente trois cas de *lupus, deux érythémateux, un tuberculeux traités par la médication iodée intensive*, méthode Boudreau, et localement par le carbochloryle pur et le carbochloryle iodé.

MM. Levy Frankel et Juster préconisent la *solanine* comme donnant d'excellents résultats dans le traitement du prurit en général et dans les prurits circonscrits avec lichénification, les parakératoses psoriasiformes eczématisées, certains eczémas suintants et les prurits anaux.

M. Durœux emploie *le chlorhydrate d'émétine et antimoine dans le traitement du psoriasis*. Il ne s'agit pas de guérison du psoriasis mais les malades suivis aussi longtemps que possible et certains, de 6 mois à 2 ans, n'ont présenté aucune récidive.

M. Greco (de Buenos-Ayres) signale quelques *guérisons de verrues vulgaires* en employant par *voie endoveineuse les injections de solutions concentrées de chlorure de magnésium* en commençant par la dose de 0,05 et en arrivant jusqu'à 2 grammes. La médication est bien tolérée.

M. Noel étudie : 1° les modes d'action de *la douche filiforme* ; 2° les résultats favorables obtenus dans le traitement de nombreuses dermatoses et particulièrement des acnés, névrodermites, lupus ; 3° une théorie nerveuse des hypersistances de la peau édifiée à la lumière des faits constatés au cours de la pratique de la douche filiforme.

M. Steinmetz rapporte un cas rare *de syphilis héréditaire osseuse*.

MM. Hudelo et Rabut ont recherché systématiquement la *syphilis chez 120 peladiques* par l'interrogation du malade, ses antécédents personnels et familiaux ; le dépistage des stigmates héréditaires, l'examen sérologique et l'épreuve du traitement arsenical : 32 ne présentaient aucun signe de syphilis, 43 étaient suspects, 40 soit un tiers, pouvaient être catalogués syphilitiques (8 acquis, 32 héréditaires), les réactions de Bordet-Wassermann et Hecht ne furent, sur l'ensemble des cas, positives totalement ou partiellement que 13 fois.

MM. J. Montpellier et Boutin ont recherché *si l'organisme des faviques réagit vis-à-vis de l'infection mycosique* et ont fait des essais de vaccinothérapie.

Ils concluent : 1° sur l'absence d'anticorps décelables par la méthode de déviation du complément au sérum chauffé, sur la présence d'anticorps au sérum non chauffé ; 2° après vaccination, des anticorps apparaissent dans le sang des faviques ; 3° l'effet thérapeutique sur les lésions mycosiques en cours est nul.

MM. Nicolas et Massia montrent que *l'Achorion Quinckeanum est susceptible de donner des godets faviques typiques*.

MM. Goubeau et de Pradel rapportent la statistique de *100 cas de cancers divers* pour lesquels ont été systématiquement pratiquées les *réactions de Bordet-Wassermann, Hallion-Bauer et Hecht*. Le pourcentage de réactions positives s'est montré quatre fois plus élevé chez les cancéreux non suspects de syphilis, que chez les individus non cancéreux et non suspects de syphilis.

M. Hügel montre un cas d'*elephantiasis nostras*. Un berger des environs de Hagueneau qui n'a jamais quitté son pays présente un état éléphantiasique de la jambe.

M. Morelle (de Louvain) rapporte un cas de *nanisme par hérédo-syphilis*. Il s'agit d'une malade âgée de 23 ans et ne mesurant que 1 m. 32. La petitesse de la taille est due avant tout à une diminution de longueur des membres inférieurs résultant elle-même de l'ostéite des deux jambes.

M. Rœderer rapporte un cas *d'ostéomyélite hérédo-syphili-*

tique observé chez un adolescent : ostéomyélite traumatique à 4 ans, dix ans plus tard ulcère de la jambe traumatisée durant 3 ans. Stigmates dentaires peu nets. Bordet-Wassermann positif au sérum frais. Radiographiquement : ostéoporose, 2 gommes. Amélioration par le traitement arsenical.

MM. Nicolas et J. Lacassagne relatant une observation de *gomme du gland* à évolution rapide s'accompagnant d'une hyperthermie considérable (plus de 40°). Chute immédiate et définitive de la température après une injection de 0,15 de 914, guérison après élimination du gland.

M. Hügel relate les différents modes de *traitement de la sclérodermie* et recommande les injections de fibrolysine associées à l'opothérapie polyglandulaire.

M. Clément Simon et Wickham qui ont étudié la *cuti-réaction à la tuberculine chez les syphilitiques* ont obtenu chez ces malades un pourcentage de réactions positives comparable à celui qu'on obtient chez tous les adultes non syphilitiques. Ces résultats sont conformes à ceux de Strauss et Teissier et à ceux de Nicolas, Favre, Augagneur et Charlet. La syphilis, contrairement aux conclusions de Lelong et Rivalier, ne semble pas être une maladie anergisante à l'égard de la tuberculose.

MM. Pautrier et Georges Lévy ont observé un cas d'*ictère novarsenical* mortel. Ils présentent des documents cliniques et anatomo-pathologiques qui leur permettent d'affirmer avec la plus grande probabilité l'origine salvarsanique de cet ictère.

M. Payenneville rapporte l'observation d'une malade atteinte de *sporotrichose gommeuse des parties molles et du squelette iodorésistante* et rapporte encore l'observation de deux malades atteints de dermatite polymorphe douloureuse traités et améliorés par l'autohémothérapie associée à la novarsénothérapie.

MM. Pautrier et Georges Lévy présentent trois cas de *xanthome en tumeurs* en série familiale avec infiltrations xanthomateuses, tendineuses et juxta-articulaires et hypercholestérinémie considérables.

M. Sicoli montre qu'il existe une *dyshidrose vraie* telle que Tilbury Fox l'avait décrite, car l'étude histologique montre que la formation de la vésicule est due à la rupture du conduit excréteur de la glande sudoripare dans son passage à travers l'épiderme. A côté de cette dyshidrose, il existe un type vésiculeux non parasitaire mais qui anatomiquement n'est pas en relation avec un trouble parasitaire, enfin un type vésiculeux mycosique.

MM. Hudelo, Cailliau, Monson et Cury font une importante étude de la *lymphogranulomatose de Hodgkin* qu'il faut distinguer surtout des affections néoplasiques malignes du tissu hématopoiétique (lymphosarcome de Kundrat-Paltauf, granulomatose bénigne de Benda, lymphadénome métatypique de Bezançon et Labbé, etc..) et des leucémies. La lymphogranulomatose ne donne pas de métastase.

Réduite à ce cadre, la lymphogranulomatose évolue en plusieurs phases : 1° lésions d'hyperplasie inflammatoire et régression embryonnaire des tissus ganglionnaires ; 2° lésions dystrophiques et apparition d'éléments pouvant découler des lésions néoplasiques malignes ; 3° lésions de sclérose le plus souvent hypertrophique.

MM. Covisa et Béjarano apportent une *contribution à l'étude du parapsoriasis en gouttes* et en font l'étude histologique.

MM. Teissier, Gastinel et Reilly étudient les *conditions de réceptivité dans l'inoculation expérimentale du virus herpétique.* Ils montrent que l'herpès est auto et hétéro-inoculable. Pour réaliser l'inoculation, il faut s'adresser à une souche d'origine humaine. Les individus qui se prêtent le mieux aux inoculations sont ceux qui sont sujets à l'herpès. L'inoculation expérimentale ne détermine aucune immunité locale.

P. Fernet.

REVUE DE DERMATOLOGIE

Acariase.

I. Epidémie d'acariase du grain, dans la ville, la province et les prisons de Bologne (Sulla continuazione della epidemia di acariasi da grano nella provincia e citta di Bologna e nelli carceri della stessa citta), par Majoccchi. — **II. Première et rapide apparition de l'acariasis du grain dans la commune de Udine,** par Mureno. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle,* fasc. II, 1922, pp. 124 et 127, avec figure.

I. — Majocchi donne de nouveaux détails sur cette épidémie de 1921 qui a atteint beaucoup de personnes, jusqu'à 8 et 11 dans une même famille, avec une intensité variable, le plus souvent sous les formes papuleuse et papulo-vésiculeuse, ortiée, avec pyodermites. Dans les prisons, le total des malades fut de 140. L'épidémie diminua en été (28 cas) et reprit en automne (80 cas). Dans les prisons, l'épidémie paraît avoir été causée par de la paille infectée, en ville par du grain introduit dans les habitations. Les soins recommandés consistent dans la désinfection des greniers par les fumigations sulfureuses, à remuer de temps en temps le grain avec la pelle pour l'empêcher de devenir humide, éloigner les sacs qui ont contenu le grain, éviter la paille infectée par le *pediculoides ventricosus* pour préparer les paillasses. Ces épidémies eurent lieu dans les Romagnes, en Toscane, Sicile, Frioul.

II. — L'épidémie de 1921, favorisée par les chaleurs estivales est la première observée dans la province d'Udine. Le *pediculoides ventricosus* trouve un terrain favorable quand la peau est couverte de sueur et l'épiderme ramolli. Il provoque une dermatose qui semble l'exagération de la miliaire d'été, mais avec multiplication de ses localisations par la dissémination du parasite. Majocchi fait observer qu'à Bologne l'épidémie a atteint son acmé en automne. F. Balzer.

Acide formique.

Action de l'acide formique sur la peau humaine (Wirkung der Ameisensäure auf die menschliche Haut), par Kellermann. *Dermatologische Zeitschrift,* 1922, t. XXXVI, p. 345.

On sait que les piqûres d'insectes provoquent de l'urticaire. Or, l'injection d'acide formique (intra-cutanée, avec une solution à 2 o/oo ; ou intraveineuse, à raison de 5 centimètres cubes à 1 o/o) provoquent de l'urticaire. C'est probablement à l'acide formique qu'il faut attribuer les réactions locales des piqûres d'insectes à petites doses, l'acide formique est inoffensif, et du reste inutile au point de vue thérapeutique. Ch. Audry.

Acné.

L'association de lésions oculaires et de la rosacée (The association o eye-lesions with rosacea), par Low. *The British Journ. of Dermat.,* août-sept. 1922, p. 275.

Ce n'est pas la première fois que l'association de lésions oculaires avec la rosacée est signalée, mais elle est peu connue des dermatologistes. Les malades atteints simultanément de lésions oculaires gênantes et inquiétantes et de lésions faciales indolores, s'adressent tout naturellement aux ophtalmologistes négligeant l'affection cutanée.

On observe, au cours de la rosacée, des blépharites, des conjonctivites et des kératites.

La conjonctivite peut se présenter sous deux aspects : 1° conjonctivite non caractéristique avec légère rougeur et dilatations capillaires ; 2° forme plus intense et moins commune dans laquelle on constate des petits éléments papuleux congestifs et télangiectasiques souvent localisés à la conjonctive bulbaire. Ces lésions correspondent exactement à celles de la rosacée. Lorsque les papules disparaissent, les dilatations vasculaires persistent. L'affection peut être confondue avec la conjonctivite phlycténulaire avec laquelle elle a quelques analogies.

La kératite de la rosacée se présente sous trois formes plus ou moins intenses, allant de l'ulcération superficielle à l'ulcération profonde, progressive, accompagnée d'infiltration sous-épithéliale.

Il n'y a aucun doute que ces lésions sont identiques à celles de la peau : la rougeur de la conjonctive correspond aux dilatations capillaires de la rosacée ; les papules conjonctivales, aux papules cutanées ; les ulcérations cornéennes, aux pustules de la rosacée. Il est intéressant de constater que ce sont les substances telles que l'ichtyol, l'oxyde de zinc, le soufre, l'acide salicylique qui réussissent le mieux dans cette variété d'affection oculaire. Il se peut que certains cas de chalazion aient aussi une parenté avec la rosacée. S. FERNET.

Bacilles acido-résistants dans l'acné conglobé (Ueber Säurefiste Bazillen bei Acne conglobata, par E. PICK). *Dermatologische Wochenschrift*, 1922, n° 15, p. 345.

Dans un cas d'acné conglobé ulcéreuse énorme du cou et du front, P. a trouvé un bacille acido-résistant semblable à celui qui a déjà été vu par Preis. P. lui attribue une signification purement saprophytaire et rappelle à ce sujet le travail de Kolle, Schlossberger et Pfannenstiel sur les saprophytes acido-résistants du sang. CH. AUDRY.

Acrodermatite.

Nouvelles recherches sur l'acrodermatite atrophiante chronique (Weiterer Beitrage zur Kenntnis der Akrodermatitis chronica atrophicans), par M. JESSNER (*Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXXXIX, p. 294

J. insiste d'abord sur la grande fréquence de la maladie : en 2 ans, 21 cas, dont 17 femmes, observés à Breslau.

Puis il donne l'observation clinique et histologique de 2 cas où la maladie s'accompagnait de la production de nodules au niveau des coudes, nodules de tissu conjonctif et semblables à ceux qui ont déjà été décrits par d'autres auteurs.

Dans un cas, J. décrit un xanthome et un fibroxanthome des coudes

et du haut des cuisses avec cellules de xanthome, grains de cholestérine ; mais sans cholestérinémie. Il rappelle un cas de Siemens où un xanthome ne s'accompagnait pas non plus de cholestérinémie, mais ne repousse pas l'hypothèse que cette absence de cholestérinémie fut temporaire.

Dans 8 cas, la radiographie a permis de constater un certain degré d'atrophie osseuse.

Enfin, J. rappelle que dans plusieurs cas, des troubles d'origine endocrinienne ont pu être relevés. CH. AUDRY.

Calcifications cutanées.

Sur les calcifications développées dans le tissu cellulaire sous-cutané (Uber die Verkalkungen im Unterhautzellgewebe), par R. SCHWITZCH. *Archiv für Dermat, und Syph.* 1921, t. CXXXII. Analysé in *Zentralblatt für Haut-undG eschlechtskrankeiten*, 1921, t. II, p. 27.

Femme de 49 ans, morte de dégénérescence amyloïde du rein après des poussées érysipélateuses successives ayant abouti à un état éléphantiasique de la jambe gauche, et qui présentait des noyaux de calcification dans le tissu cellulaire hyalin. Les calcifications occupaient principalement les fibres élastiques qu'elles engainaient, ces fibres étant plus ou moins isolées, fragmentées, pelotonnées. Les grains calcaires, ailleurs qu'autour des fibres élastiques, étaient rares, clairsemés entre les faisceaux conjonctifs. S. invoque pour expliquer cette altération, la stase lymphatique, la dégénération hyaline du tissu connectif, la dislocation des fibres élastiques, les troubles trophiques, dus aux altérations vasculaires, et aussi les troubles du métabolisme dans le sang des sels calcaires, accidents dus à la dégénérescence rénale qui avait provoqué de la rétention calcaire intrahématique. CH. AUDRY.

Charbon.

Le traitement du charbon humain (Tratamiento del carbunclo humano), par F. VACCAREZZA, F. INDA, R. POSSE. *Semana Medica* (Buenos-Aires), nos 22, 23, 24, 25 et 26, 1922.

Le sérum d'animaux normaux ne possède qu'une très faible influence préventive et curative sur le charbon expérimental ; son action est nettement inférieure à celle du sérum immunisé spécifiquement. On a exagéré l'efficacité du sérum normal dans le charbon humain : elle est dans les cas le plus favorables équivalente à celle du sérum spécifique. On peut donc supposer qu'il s'agit là d'une action d'ordre protéïnique et il est logique d'avoir recours à des substances comme la peptone, qui ont l'avantage de mettre à l'abri des accidents sériques. Les auteurs ont employé la solution de Nolf qui fut le premier à utiliser la peptone dans les états infectieux. Les injections intraveineuses donnent lieu à des réactions assez violentes. On emploiera donc la voie intramusculaire et les résultats obtenus ne sont pas inférieurs à ceux du sérum spécifique. PELLIER.

Cheveux annelés.

Etude des cheveux annelés (A study of ringed heir). par Cady et Trotter. *Arch. of Dermat.*, sept. 1922, p. 301.

Plusieurs générations successives de trois familles différentes présentaient cette dystrophie pigmentaire des cheveux dont il n'existe encore que 18 cas dans la littérature médicale. La leukotrichia annularis ou canitie annelée consiste en une distribution irrégulière du pigment dans les cheveux qui sont tantôt moitié clairs, moitié foncés, tantôt présentent des segments plus ou moins longs alternativement foncés et clairs. C. et T. ont constaté, qu'au niveau des segments clairs, le pigment n'est pas absent mais disposé en amas. Les zones claires, dépourvues de pigment, disparaissent lorsqu'on soumet les cheveux à l'action prolongée d'un corps gras tel que le pétrole. Dans ces mêmes conditions un cheveu normal paraît ne plus avoir de canal médullaire ; c'est ce qui fait croire que l'aspect annelé est dû à des bulles gazeuses contenues dans l'écorce du cheveu et dans le canal médullaire. Pour C. et T. ce gaz serait l'anhydride carbonique car il se résorbe sous l'action de la soude.

Il s'agirait donc d'une dystrophie des cheveux normalement pigmentés. Il n'y a ni absence de formation, ni destruction du pigment. Cette affection, dont l'étiologie est absolument inconnue, est transmissible directement pas hérédité. Elle ne trouble nullement la croissance des cheveux qui gardent leur diamètre normal. Quelques fois, tous les cheveux ne sont pas annelés et l'affection n'est reconnue que par un examen attentif. S. Fernet.

Creeping disease.

Un cas de creeping disease (Ein Fall von creeping disease), par E. Lohner. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXL, p. 1.

Un cas de *larva migrans* observé à Buda-Pest sur un ingénieur, siégeant sur l'avant-bras et où l'on a pu saisir une larve initiale de *gastrophilus equi*. Ch. Audry.

Cuir chevelu.

Larve de mouche dans le cuir chevelu (Uber einen Fall von Fliegenmaden im Kopfhaar), par F. Fritz, *Dermatologische Wochenschrift*, 1922, n° 31, p. 773.

Goehl a décrit en 1919 une *myasis dermatosa muscosa capitis*. Il s'agissait d'une fille de 20 ans, pouilleuse, avec des érosions où se trouvaient des vers. F. en rapporte un autre cas observé chez une mendiante de 40 ans porteuse de poux, de gale, de morpions, dont le cuir chevelu chargé de croûtes présentaient des larves de mouches, d'un blanc jaunâtre, vivant au-dessus des croûtes suintantes accumulées.

Ch. Audry.

NOUVELLES

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

CLINIQUE DE DERMATOLOGIE ET DE SYPHILIGRAPHIE
HOPITAL SAINT-LOUIS

Professeur : M. JEANSELME

COURS DE PERFECTIONNEMENT

DERMATOLOGIE ET MALADIES VÉNÉRIENNES

Sous la Direction de M. le Professeur Jeanselme avec la collaboration de :
M. le Professeur Sébileau et de MM. Hudelo, Milian, Ravaut, Lortat-Jacob, Louste, médecins de l'Hôpital Saint-Louis, Lian, Darré, Tixier, De Jong, Sézary, Touraine, médecins des hôpitaux.

M. Gougerot, professeur agrégé, médecin des hôpitaux.

MM. Coutela, ophtalmologiste des hôpitaux; Hautant, Lemaître, oto-rhino-laryngologistes des hôpitaux.

Sabouraud, chef du Laboratoire municipal de l'hôpital St-Louis; P. Chevalier, ancien chef de clinique; Burnier, Marcel Bloch, Hufnagel, Schulmann, chefs de clinique et de laboratoire à la Faculté; Pomaret, Giraudeau, chef des travaux chimiques et physiques; Marcel Sée, Bizard, Noiré, Civatte, Ferrand, chefs de laboratoire à l'hôpital Saint-Louis; Barbe, médecin des Asiles.

Le cours complet de *DERMATOLOGIE* commencera le 5 octobre 1923.

Le cours complet de *VÉNÉRÉOLOGIE* commencera le 14 novembre 1923.

Le droit d'inscription pour chaque cours est de 150 francs.

Un programme détaillé sera envoyé sur demande.

Les cours auront lieu au Musée de l'Hôpital Saint-Louis et à l'Amphithéâtre de la Clinique (salle Henri IV), 40, rue Bichat (10e), Paris.

Ils seront complétés par des examens de malades, des démonstrations de laboratoire (tréponème, réaction de Wassermann, bactériologie, examen et cultures des teignes et mycoses, biopsie, etc.), de Physiothérapie (électricité, rayons X, haute fréquence, air chaud, neige carbonique, rayons ultra-violets, finsenthérapie, radium), de Thérapeutique (frotte, scarifications, pharmacologie), etc.

Le Musée des Moulages est ouvert de 9 heures à midi et de 2 heures à 5 heures.

Les cours auront lieu tous les après-midi de 1 h. 30 à 4 heures et les matinées seront réservées aux Polycliniques, visites des salles, consultations externes, ouvertes dans tous les services aux élèves.

Un certificat sera attribué aux assistants à la fin des cours.

On s'inscrit au Secrétariat de la Faculté de Médecine, rue de l'Ecole-de-Médecine (guichet 3).

Pour tous renseignements, s'adresser à M. Burnier chef de clinique à la Faculté, Hôpital Saint-Louis (pavillon Bazin).

Le Gérant : F. AMIRAULT.

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

TRAVAUX ORIGINAUX

RÉFECTION SIMULTANÉE DES DEUX LÈVRES PAR UN LAMBEAU CRANIEN A DEUX PÉDICULES

Par W. DUBREUILH

L'observation que je rapporte ici est relative à une opération assez nouvelle puisque le premier cas fut le malade présenté par M. Dufourmentel, à la Société de Dermatologie, le 12 juin 1919. Depuis lors, d'autres ont été publiés par MM. Dufourmentel, Sébileau, Paul Moure. Mon cas présente cette particularité que j'ai refait les deux lèvres avec le même lambeau.

Le nommé Pierre Mezy, âgé de 17 ans, entre à l'hôpital du Tondu, le 5 décembre 1921, pour une brûlure de toute la moitié inférieure de la face ayant laissé une immense cicatrice mutilante et rétractile.

Au commencement d'octobre 1920, étant assis devant un feu ardent il est tombé en avant, la figure sur le brasier, il a pu se retirer lui-même et n'avait pas perdu connaissance. Il ne semble pas qu'il se soit agi d'une attaque d'épilepsie car il n'en a jamais eu d'autre. On lui a fait des pansements à l'ambrine et la cicatrisation a été complète en décembre 1920.

Il en est résulté une vaste cicatrice occupant toute la partie inférieure de la face : la plus grande partie des joues, surtout à gauche, la lèvre supérieure qui est détruite, la sous-cloison et le lobule du nez, la lèvre inférieure dont il ne reste rien, le menton dont la cicatrice s'étend jusqu'à la base des gencives, la partie antérieure du cou jusqu'au larynx. La rétraction cicatricielle des joues empêche l'écartement des mâchoires, et celle du menton a totalement aboli la lèvre inférieure, la salive coule continuellement et la cicatrice forme des brides tendues du larynx à l'arcade dentaire. Cependant l'orbiculaire n'est pas complètement détruit et l'on peut constater quelques mouvements à la lèvre supérieure et aux commissures. La muqueuse des joues est intacte, mais celle de la lèvre inférieure est complètement détruite.

Comme on ne peut pas faire le moindre emprunt aux parties voisines, je me décide à prendre sur le cuir chevelu le lambeau nécessaire à la réfection simultanée des deux lèvres, lequel doit être d'autant plus considérable que la cicatrice du menton étant très tendue, se

résorbera et se réduira à presque rien quand elle sera libérée et aura la possibilité de se rétracter.

La première opération est faite le 3 janvier 1922, comme toutes les suivantes, avec anesthésie locale à la cocaïne à 1/200 et adrénaline. En partant de la partie supérieure de l'oreille de chaque côté, je dissèque un pédicule de 3 cm. de large que j'enroule en cylindre par quelques points de suture et qui reste adhérent à ses deux extrémités. Les deux extrémités supérieures sont séparées par un intervalle de 12 cm. Trois ou quatre semaines après, quand les pédicules sont bien cicatrisés, je délimite par une incision le lambeau médian sans le décoller et il a 6 cm. de largeur sur 12 cm. de longueur transversale de l'un à l'autre pédicule; une incision transversale de 6 cm. de long, et située à 2 cm. du bord postérieur correspondra à l'ouverture buccale. Ces incisions qui restent béantes sont destinées à obliger le lambeau à se nourrir par les pédicules.



Fig. 1.

Le 14 février 1922, le lambeau est mis en place. Je commence par préparer l'emplacement des lambeaux par deux incisions arciformes

qui encadrent l'orifice buccal, la supérieure passant au ras de la sous-cloison du nez, l'inférieure à 3 cm. de la muqueuse, c'est-à-dire sur le menton, de façon à laisser le plus d'étoffe possible du côté de l'orifice ; la peau et la muqueuse sont disséquées le plus loin possible du côté de la bouche. Le lambeau crânien est alors disséqué et passant par-dessus le nez vient se placer au devant de la bouche ; la partie postérieure du lambeau vient former la lèvre supérieure, l'incision en boutonnière correspond à l'ouverture buccale, la partie antérieure du lambeau, large de 4 cm., couvre le menton et fait la lèvre inférieure.



Fig. 2.

Les bords de la boutonnière sont cousus à la muqueuse, les bords supérieur et inférieur à la peau disséquée. Le lambeau est étroitement appliqué par les pédicules qui sont un peu tendus, mais sa nutrition est bien assurée puisqu'il saigne.

Le lendemain, le malade a eu un violent accès de fièvre et de la rougeur et du gonflement de toute la face, presque tous les points ont suppuré et beaucoup ont coupé, néanmoins, 10 jours après, la cicatrisation était presque complète ; l'immense plaie du cuir chevelu bourgeonne et suppure.

Les 14 et 21 mars, les deux pédicules sont successivement coupés à leur extrémité inférieure, incisés longitudinalement, étalés à la faveur de multiples incisions et suturés à leur place naturelle après raclage des bourgeons charnus qui couvraient la plaie.

Les 25 avril et 16 mai, raccordement aux joues des extrémités sectionnées du lambeau buccal. Ces extrémités bien que coupées le plus ras possible forment en dehors de chaque commissure une tumeur globuleuse velue du volume d'une noix. Cette tumeur est détachée de la joue, elle est étalée au moyen de multiples incisions hachant sa face



Fig. 3.

profonde, elle est insérée dans une plaie artificielle en V taillée dans la joue et fixée par une suture perdue en lacet de soulier à sa face profonde et par des points ordinaires sur les bords. Comme après chaque opération il y a de la fièvre et de la suppuration, mais si quelques points marginaux ont lâché, la suture perdue a tout maintenu en place.

La bouche à ce moment et par l'effet des rétractions cicatricielles est un peu étroite, aussi, les 27 juin et 11 juillet, on fait une cantho-

plastie labiale en élargissant l'orifice de 1 cm. 1/2 à droite et de 1 cm. à gauche.

Par suite de la traction de la nappe cicatricielle du cou, la lèvre inférieure est un peu insuffisante, ne joint que difficilement la supérieure et laisse un peu couler la salive. Le 29 juillet, on relève un peu sa partie médiane par une incision en V transformé en Y, ce qui élève le milieu de la lèvre de 1 cm.

En octobre 1922 enfin, après mon retour de vacances, je fais une nouvelle canthoplastie à droite, pour rétablir la symétrie de la bouche.

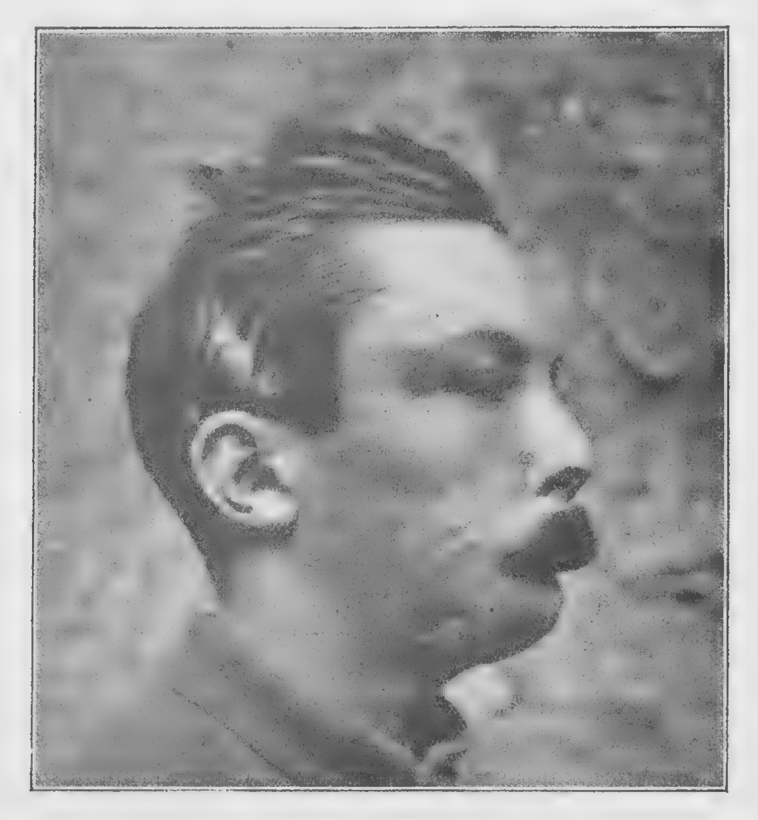


Fig. 4.

Le cuir chevelu est cicatrisé, le sommet de la tête étant occupé par une cicatrice quadrilatère de 10 × 5 centim. qu'il pourra cacher avec les cheveux.

Maintenant, en novembre 1922, la bouche a sa forme et sa grandeur normales ; le bord libre ou incarnat est un peu réduit, surtout à la lèvre inférieure, mais enfin il existe ; les deux lèvres s'appliquent bien l'une contre l'autre et le malade peut tenir une cigarette à la bouche ; la salive ne coule plus du tout et les aliments sont bien maintenus dans la bouche pendant la mastication. Les deux lèvres sont très

mobiles, même l'inférieure et il peut siffler et faire la moue. Les deux mâchoires s'écartent facilement. La sensibilité est parfaitement rétablie dans tout le lambeau. Tout le pourtour de la bouche est formé d'une peau un peu saillante et épaisse, couverte d'une abondante chevelure noire qui est taillée en moustaches à la lèvre sepérieure et rasée sur le menton. Il aurait peut-être avantage à la laisser pousser un peu plus. Cette plaque velue et limitée, épaisse et saillante, tranchant sur la cicatrice qui l'entoure de partout, lui donne un aspect un peu bizarre, mais c'est tout de même mieux que le visage sans lèvres qu'il avait avant et de plus, la fonction des lèvres est complètement restaurée.

Cette méthode d'autoplastie n'est pas seulement importante pour les cas de réfection de la lèvre inférieure seule, comme dans la plupart des cas publiés ou des deux lèvres à la fois, comme dans celui que je rapporte ci-dessus, c'est toute une méthode nouvelle comportant de nombreuses applications et renfermant plusieurs procédés intéressants, l'enjambement du pédicule, l'éducation du lambeau par l'opération en deux temps, le remboursement des parties non utilisées.

L'enjambement permet de prendre un lambeau à distance quand les parties voisines de la lésion ne sont pas utilisables pour faire un lambeau pédiculé par le procédé classique, et cette méthode inventée pour la face peut trouver son application un peu partout. Elle peut ainsi souvent remplacer la transplantation totale d'un lambeau sans pédicule qui est toujours aléatoire ou la greffe italienne qui est si pénible par la longue immobilisation qu'elle exige en position généralement fort incommode.

La grande question dans toutes les autoplasties à lambeau pédiculé est la nutrition du lambeau. A la face, avec un pédicule large et court, pas trop tordu, l'irrigation sanguine est toujours parfaitement assurée. Dans les premières opérations de Dufourmentel, faites en un seul temps, le résultat était parfait parce qu'il y avait deux pédicules contenant chacun une branche de l'artère temporale, mais on peut avoir affaire à des régions moins vasculaires que la face et le cuir chevelu ; il peut être préférable ou nécessaire de se contenter d'un seul pédicule. Dans ces cas, on assure une irrigation suffisante en faisant l'éducation du lambeau. On taille et on détache le pédicule, sans détacher la raquette terminale, il reste donc sur son lit, mais on l'empêche de s'y recoller en interposant des compresses ou mieux en l'enroulant en cylindre par quelques points de suture. Je sais bien

qu'abandonné à lui-même il s'enroulera tout seul, mais il est préférable de l'aider. Le pédicule qui ne reçoit plus rien sur son trajet prend l'habitude de se nourrir par ses deux bouts.

Dans un second temps, on incise le contour de la raquette terminale sans la détacher, elle ne reçoit donc plus de sang par ses bords et en reçoit d'autant plus par le pédicule dont les artères se développent en conséquence. Ce second temps pourrait au besoin se confondre avec le premier.

Le troisième temps est le détachement de la raquette et sa mise en place.

Le quatrième consiste à couper le ou les pédicules à leur extrémité distale et à les remettre en place après les avoir déroulés et étalés. Cela compense l'inconvénient des si longs pédicules en diminuant le délabrement et en réduisant la cicatrice à la plaie d'emprunt de la raquette, à la seule partie utilisée. Le pédicule qui n'a servi que de nourricier est replacé après qu'il a rempli son office.

LES INOCULATIONS EXPÉRIMENTALES DE LA SYPHILIS A L'HOMME

Par les Drs Georges THIBIERGE et Jean LACASSAGNE.

(suite et fin)

Nous en arrivons aux expériences faites par Rosner, sous la direction de F. von Hebra, dans un but thérapeutique (1). On s'étonne de voir un homme ayant la situation du chef de l'Ecole dermatologique de Vienne, espérer guérir le lupus et le prurigo par l'inoculation de la syphilis et exposer les sujets de ses expériences à toutes les conséquences de la syphilis dans un but aussi hypothétique et en vertu d'une hypothèse aussi peu soutenable.

Un court aperçu de ces expériences a été publié par Hermann Zeissl (2). Auspitz, le premier, les a rapportées *in extenso* (3). Elles n'ont jamais été traduites en français (4).

Expérience I de Hebra et Rosner (5). — Un homme de 49 ans atteint de prurigo, a été inoculé le *12 décembre 1861* en deux points du bras droit avec les sécrétions d'une papule humide développée sur le mamelon d'une nourrice.

Les lésions d'inoculation avaient disparu le *17 décembre*. Le *28 décembre* apparurent au siège des inoculations deux petits boutons rouges de la grosseur d'un pois de consistance dure, qui s'agrandirent les jours suivants, et le *8 janvier 1862* se couvrirent de croûtes brunes et minces, sous lesquelles se trouvaient deux ulcérations. Le *8 janvier*, le même malade fut inoculé en deux points du bras gauche avec les sécrétions de papules humides du scrotum d'un nommé Rother avec un résultat négatif.

(1) M. von Zeissl. *Lehrbuch der Syphilis und der örtlichen venerischen Krankheiten*, 5e édition, Vienne, 1888, p. 299.

(2) H. Zeissl. *Lehrbuch der constitutionnellen Syphilis*, Erlangen, 1864, p. 25.

(3) Auspitz. *Die Lehren von syphilitischen Contagium*, Vienne, 1866, p. 225.

(4) Nous devons la traduction des expériences de Hebra et Rosner au docteur Bacharach (de Lyon) que nous remercions vivement.

(5) Auspitz. *Loc. cit.*, p. 225.

A partir du *22 février*, le malade se plaignit de céphalées nocturnes, douleurs vives des épaules et de la partie gauche du thorax.

Le *26 février*, taches rouges disséminées notamment à la partie interne des bras. Les douleurs des épaules avaient augmenté.

Le *21 mars*, roséole au niveau de la poitrine.

Expérience II de Hebra et Rosner (1). — Un homme de 21 ans atteint de lupus à la main droite est inoculé le *5 mai 1862* en deux points du bras droit avec du pus provenant de nodules syphilitiques sur lesquels on avait inoculé du pus de chancre simple.

Le *7 mai* apparaissent de petites pustules qui le *11 mai* étaient 2 ulcérations couvertes de croûte. Le *12 juin*, l'ulcération supérieure était complètement cicatrisée ; l'inférieure augmentait de dimensions et présentait un fond et des bords durs. Le 18 juillet, induration et coloration jaune sale autour de l'ulcération. Les ganglions du bord externe du grand pectoral étaient tuméfiés, durs, non douloureux.

Le *15 juillet*, on remarque sur le tronc les efflorescences papuleuses disséminées, d'un rouge pâle. Le *30 juillet*, tout le corps à l'exception du visage est couvert d'une éruption pustuleuse.

Expérience III de Hebra et Rosner (2). — Un homme de 35 ans atteint de prurigo est inoculé, le *31 décembre 1861*, à trois endroits de la cuisse droite avec la sécrétion d'un chancre induré datant de 3 semaines. Le *21 janvier 1862*, on constate au niveau de 2 des inoculations de petites élevures rouges dures aplaties qui atteignent le 23 la dimension d'un pois, puis elles diminuent et ne laissent le *26 janvier* que de petites taches rouges squameuses. Le 28, on constate de petits nodules qui disparurent le *9 février*, ils réapparaissent à nouveau sous les squames et le 18 ont la dimension d'un pois ; peu à peu ces suppurations s'agrandirent, elles n'avaïent pas de base indurée ; le *14 mars*, on constate des taches rouges et des papules disséminées sur la peau de la poitrine et du dos. Les ulcérations de la cuisse n'ont pas changé, elles apparaissent comme des pertes de substance entourées d'une bordure rougeâtre et dont le fond est couvert d'un enduit brunâtre, le *13 mai*, mort subite par œdème de la glotte.

C'est à l'hôpital du Midi, dans le service de Puche, que fut pratiquée la dernière inoculation syphilitique faite en France. Cette observation fut communiquée par Cullerier à Rollet, qui l'a publiée dans son Traité (3).

Expérience de Cullerier-Puche. — Un homme de 27 ans, atteint de carie de la clavicule gauche de cause inconnue, est inoculé le *29 jan-*

(1) Auspitz. *Loc. cit.*, p. 227.
(2) Auspitz. *Loc. cit.*, p. 229.
(3) J. Rollet. *Traité des Maladies vénériennes,* Paris, 1865, p. 495.

vier 1862, sur la ligne blanche, près de l'ombilic, avec du pus d'un chancre induré datant de six semaines, qui a été suivi des symptômes d'une syphilis normale.

Le *19 février*, comme il n'y a rien d'apparent au point inoculé, on considère l'inoculation comme un insuccès et, avec le pus d'un chancre induré datant de 20 jours, on fait une piqûre un peu au-dessous du lieu de la première inoculation.

Le *8 mars*, c'est-à-dire 39 jours après la première inoculation et 17 jours après la seconde, on aperçoit sur les deux points inoculés deux papules, dont la première ne s'excorie qu'au bout de quelques jours, dont la seconde offre au sommet un point purulent.

Toutes les deux, siégeant sur une base parfaitement indurée, ont pris l'aspect et ont suivi la marche de deux chancres.

Le *10 avril*, il y a une roséole générale.

Le malade, revu en mars 1863 par M. Puche, ne présente aucun symptôme syphilitique.

Auzias Turenne, de curieuse mémoire, père de la *syphilisation*, a eu l'occasion de faire ainsi que ses adeptes de nombreuses inoculations. La syphilisation n'a plus actuellement qu'un intérêt historique mais nous devons mentionner ici les cas où la contagion syphilitique a été le résultat de cette pratique.

Rappelons d'abord que le promoteur de la syphilisation se proposait pour objectif d'arriver à enrayer les accidents constitutionnels de la syphilis ou même de les prévenir et croyait obtenir ce résultat en inoculant et réinoculant le chancre jusqu'à ce que l'inoculation ne donne plus qu'un résultat négatif. Ce chancre étant bien entendu le chancre simple, seul réinoculable. Chez des sujets parfaitement sains ou même syphilitiques, il n'y avait à redouter que des complications chancrelleuses, mais qu'on vienne à puiser le matériel d'inoculation sur un chancre infectant ou mixte, la syphilis se développera aussi, bien entendu. Cet écueil, les syphilisateurs ne pouvaient le voir, ni même y penser, car ils étaient unicistes ; pour eux, la chancrelle était syphilitique.

En fait, des inoculations de chancre syphilitique furent réalisées par les syphilisateurs.

OBSERVATION I D'AUZIAS TURENNE (1). — Il s'agit d'un malade du service de Bazin à l'hôpital Saint-Louis en 1859. Il était affecté de bubon phagédénique. « Auzias lui inocula à plusieurs reprises à la

(1) ROLLET. Article *Syphilisation* du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales* de DECHAMBRE, p. 684.

poitrine et à l'abdomen du pus de chancre mou, sans produire sur lui aucune influence heureuse. Il lui inocula, en dernier lieu, au bras le pus de plaques muqueuses et cette inoculation donna naissance à un chancre induré. Ce malade quitta Saint-Louis dans un état très fâcheux. Il avait la syphilis quand il entra au Midi dans le service de M. Ricord qui eut besoin d'user de toute son autorité sur lui pour l'empêcher d'intenter une action judiciaire à l'inoculateur. »

Auzias Turenne rapporte l'observation d'une femme atteinte de cancer ? du sein à laquelle il fit des inoculations de chancre. Quelque bonne foi qu'on se plaise à reconnaître à cet utopiste, les termes mêmes dans lesquels il rapporte ce cas montrent qu'il abusa de la confiance de sa malade.

Observation II d'Auzias Turenne (1). — La confiance de cette fille m'était acquise, écrit-il ; elle se soumit à mon traitement. Il consista dans plusieurs inoculations de pus d'ulcères syphilitiques primitifs. Je les lui fis derrière le col ; j'étais censé lui poser de petits vésicatoires. Deux ou trois chancres ainsi produits se sont indurés ; l'induration était particulièrement prononcée à l'un d'eux ; une roséole se manifesta bientôt ; d'autres symptômes de syphilis constitutionnelle la suivirent et se succédèrent pendant une année. Cependant le cancer se flétrissait ; le volume de la tumeur était diminué et la douleur ne s'y montrait plus J'ai jugé à propos de soumettre cette fille à un traitement mercuriel ; elle est bien portante aujourd'hui.

Danielssen (de Christiania), partisan lui aussi de la syphilisation, entreprit de l'appliquer au traitement de la lèpre, W. Boeck (de Christiania) rapporte que de tous les malades traités par Danielssen un seul « inoculé avec la matière contagieuse d'un chancre sans doute mixte (2), après une série d'inoculations avec la matière de chancres mous, avait eu, depuis le 25 avril 1857 jusqu'au milieu de septembre de la même année, 287 chancres et était devenu *immune*. Il fut inoculé, le 28 septembre, par M. Danielssen d'un chancre induré avec résultat positif ; une pustule caractéristique se déclara au bout de trois jours et avec la matière de celle-ci, les inoculations se continuèrent. Le 5 janvier 1858, il fut pris d'une forte démangeaison du scrotum où il se montra un exanthème. Au commencement de février, il se

(1) Auzias Turenne. *La syphilisation*, Paris, 1878, p. 123.
(2) W. Boeck. *Recherches sur la syphilis appuyées de tableaux de statistique tirés des Archives des hôpitaux de Christiania*, Christiania, 1862, p. 68 b.

développa des phénomènes distincts de syphilis constitutionnelle ».

En voulant vérifier l'action curative de la syphilisation dans le lupus, Hebra (1) inocula la syphilis à un de ses malades. C'était un jeune lupique de 18 ans, la matière inoculée était prise sur un chancre mou. On fit 369 inoculations, ce qui nécessita 545 jours.

Le sujet ne présenta pas d'immunité mais une éruption papuleuse généralisée survint ; elle ne céda qu'à de nombreuses frictions mercurielles (Les dates ne sont pas précisées).

Inoculations rapportées sans détails suffisants et sans garanties scientifiques

Indépendamment des cas d'inoculations positives de syphilis pour lesquels les observations rapportées plus haut présentent toute la précision scientifique désirable, il en est quelques autres dans lesquels les détails manquent et qui par conséquent sont à peu près dépourvus d'intérêt scientifique. Nous les rapportons néanmoins pour être aussi complets que possible.

Plusieurs d'entre elles ont été pratiquées sur eux-mêmes par des médecins ou des étudiants en médecine.

Dans son si intéressant *Traité de la gonorrhée virulente* (2) B. Bell relate les expériences de deux étudiants en médecine qui pour se fixer sur la question de la différence entre la syphilis et la gonorrhée, s'inoculèrent dans l'urèthre, l'un du pus de blennorrhagie, l'autre la matière d'un chancre dont il avait chargé l'extrémité d'un stylet. Chez ce dernier il ne parut aucun symptôme de gonorrhée ; « mais au bout de cinq à six jours il aperçut dans l'endroit où il avait appliqué la matière, un chancre qui était enflammé et douloureux. Il succéda à ce chancre un bubon qui se termina par la suppuration : on aperçut enfin des ulcères dans la gorge et on ne put obtenir la guérison qu'en donnant une très grande quantité de mercure ».

(1) Hebra. Bericht über die von November 1858 bis Januar 1860, an der Abtheilung für Hautkrankheiten durch Syphilisation behandelten Kranken, *Zeitschrift der Gesellschaft der Aerzte zu Wien*, 1860, n° 9.

(2) Benjamin Bell. *Traité de la gonorrhée virulente.* Traduction Bosquillon, Paris, an X ; 1802, t. I, p. 495.

C'est très vraisemblablement un chancre mixte qui s'est développé dans le canal du jeune étudiant.

Trop succincte est aussi l'observation rapportée par Maratray (1) dans laquelle encore il s'agit d'un chancre mixte.

« Une inoculation avait été pratiquée sur chacun des avant-bras d'un interne de l'hôpital du Midi. Un des chancres produits s'indura et détermina l'engorgement des ganglions axillaires ; puis, dans les quatre mois qui suivirent, survinrent des accidents secondaires parfaitement caractérisés, tels que céphalée nocturne, alopécie, éruptions croûteuses du cuir chevelu, plaques muqueuses du voile du palais ; cependant le pus d'inoculation avait été emprunté à un malade présentant des accidents caractéristiques et incontestables de vérole constitutionnelle. Les ulcères qui avaient fourni la matière virulente étaient croûteux, étendus, à marche croissante, en un mot présentaient l'aspect de chancres phagédéniques et point du tout celui de chancres indurés ».

A. Zeissl (2) a rapporté l'observation d'un jeune médecin qui, soignant un soldat atteint d'une ulcération très suspecte de la lèvre inférieure et ignorant que la syphilis constitutionnelle pouvait se transmettre, eut la malencontreuse idée de s'inoculer à l'avant-bras avec le produit de sécrétion de l'ulcération labiale. L'inoculation n'ayant donné aucun résultat, il crut au bout de quelques jours que cette ulcération n'était pas virulente ; mais 3 semaines après l'inoculation apparut au point inoculé une nodosité indurée, du volume d'une lentille, d'un rouge-brun, accompagnée d'une adénopathie cubitale et ultérieurement une syphilide papuleuse généralisée.

L'absence de détails précis tout au moins dans le livre de H. Zeissl que nous avons consulté, ne permet pas de déterminer si la lésion inoculée était un chancre syphilitique ou une plaque muqueuse.

L'auto-observation de Galligo est malheureusement aussi très incomplète :

(1) Maratray. *Thèse Paris*, 1854, p. 51.

(2) H. Zeissl. Zur Genesis der Hunter'schen Gewebsinduration. Wochenblatt der Gesellschaft der Aerzte in Wien, 1861, pp. 48 et 49 (nous n'avons pu nous procurer cette publication). Du même *Lehrbuch der constitutionnellen Syphilis*. Erlangen, 1864, p. 26.

Expérience de Galligo (1). — Au moment où M. Gibert faisait connaître ses inoculations à l'Académie de Médecine de Paris, Galligo s'inocula à lui-même le pus de plaques muqueuses des lèvres par trois piqûres, une sur la partie moyenne de l'avant-bras et deux au-dessus du poignet droit. Seize jours s'écoulèrent sans que rien ne parut mais au 17e jour deux pustules se montrèrent sur le poignet ; elles ne tardèrent pas à prendre le caractère de deux chancres indurés.

En 1896, un étudiant en médecine, s'introduisait subrepticement dans quelques services des hôpitaux de Paris et y pratiquait des inoculations de produits syphilitiques. Il publia même un article relatant une partie de ses recherches (2) qui parurent si extraordinaires que la rédaction du journal où elles parurent crut devoir répudier par une note toute responsabilité dans les affirmations et les déductions de l'auteur. Dans le numéro suivant du même journal, Darier, dans le service duquel il disait avoir fait ses expériences, lui opposa un démenti formel.

L'observation de Marcel Pinard et Deguignand (3) n'a qu'une valeur documentaire, le sujet s'étant inoculé lui-même et n'ayant pas été soumis à une observation médicale :

Un homme de 27 ans, pour confondre un médecin qui le prétendait atteint de syphilis, s'inocule une première fois au gland le 24 novembre 1917 avec une plume ayant raclé un chancre syphilitique de quinze jours et comme il ne se développe pas de chancre, recommence le 29 décembre suivant à l'avant-bras avec le produit de raclage de plaques muqueuses d'un ami qui ne se traitait pas ; le 15 janvier 1918, apparaît une induration qui s'est ensuite ulcérée et, le 19 janvier, à l'hôpital Saint-Louis, on constate la présence de tréponèmes à l'ultramicroscope, au niveau de cette ulcération ; le malade se fait faire par un ami, non médecin, 15 injections de novarsénobenzol à la dose totale de 8 gr. 50. Pour voir s'il est réellement guéri, il se fait à avec du suc de chancre syphilitique une troisième inoculation à l'avant-bras.

Le 2 août 1919, il se réinocule pour la quatrième fois avec le produit

(1) Galligo. Sur quelques questions de Syphilographie. *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1860, p. 520 ; Galligo. *Trattato pratico sulle malattie veneree*, 1864, p. 90.

(2) Maréchal. Recherches sur l'auto-immunisation contre la syphilis à l'aide du sérum humain antisyphilitique. *La Médecine moderne*, 28 novembre 1896, p. 729.

(3) Marcel Pinard et Deguignand. Syphilis expérimentale chez l'homme. Arséno-résistance. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 4 novembre 1921, p. 1415.

de raclage d'un chancre, à la nuque et à l'avant-bras; quinze jours après, chancre mou à la verge, renfermant des tréponèmes, rien à l'avant-bras.

Inoculations faites pour établir la valeur préventive de certains médicaments

En 1906, un étudiant en médecine, en fin d'études, Maisonneuve (1), désireux d'établir la valeur préventive de la pommade au calomel s'offrit pour être inoculé. L'inoculation fut faite par Metchnikoff, en présence de MM. Roux, Queyrat, Sabouraud et Salmon, par scarifications à gauche du sillon balano-préputial avec du virus fourni par un homme porteur d'un chancre datant d'un mois; d'autres scarifications furent faites du côté droit avec du virus pris sur un chancre datant de 9 à 10 jours. Une heure après, frictions pendant cinq minutes avec une pommade au calomel au tiers. Maisonneuve ne contracta pas la syphilis tandis que trois macaques inoculés en même temps par les mêmes virus présentèrent des chancres syphilitiques.

Le docteur Magian (de Manchester), pour établir la valeur des injections arsenicales dans la prévention de la syphilis, s'inocula à l'avant-bras un peu de sérosité provenant d'un chancre syphilitique et contenant, au microscope, un grand nombre de spirochètes; moins d'une heure après, il se fit faire une injection intraveineuse de 0 gr. 60 d'arsénobenzol, et ne fit aucun autre traitement. Aucune lésion n'apparut au point d'inoculation et la réaction de Bordet-Wassermann, recherchée tous les mois pendant 11 mois consécutifs, est restée constamment négative (2).

Un jeune homme de 25 ans, témoin des recherches expérimentales et cliniques de Levaditi et Navarro Martin (3) sur le dérivé acétylé de l'oxyde oxyaminophénylarsinique, s'offrit à être scarifié aux deux bras et inoculé avec du virus syphilitique

(1) Maisonneuve. Expérimentation sur la prophylaxie de la syphilis. *Thèse de Paris*, 1906.

(2) Darier. Rapport sur une communication du docteur Magian, relative à la prophylaxie de l'infection syphilitique au moyen d'une injection d'arsénobenzol. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 20 mai 1919, p. 657.

(3) Levaditi et Navarro Martin. Action préventive et curative dans la syphilis du dérivé acétylé de l'oxyde oxyaminophénylarsinique (sel de soude). *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, séance du 27 mars 1922, p. 893.

dermotrope et reçut par la bouche, 2 h. 1/2 et 16 heures après l'inoculation, 2 grammes de ce produit. Au bout de 47 jours d'observation, le sujet n'avait aucune lésion au point d'inoculation et la réaction de Bordet-Wassermann était négative. Un macaque inoculé à l'arcade sourcilière avec le produit du même chancre a présenté des lésions typiques apparues le dixième jour.

Les Inoculations négatives

Nous venons de tracer l'histoire des inoculations qui ont été suivies de manifestations syphilitiques. Elles ont servi à orienter certains esprits hésitants ; elles ont contribué à raffermir dans leur conviction les partisans, pour des raisons d'ordre clinique, de la contagiosité de la syphilis secondaire. Elles n'ont, bien entendu, pas converti ceux qui systématiquement ne voulaient pas admettre ces idées ; d'ailleurs ceux-ci prétendaient aussi se baser sur l'expérimentation et invoquaient les résultats négatifs des inoculations.

Parmi les expériences qui ne furent suivies d'aucun résultat, certaines présentent un intérêt du fait même de leur résultat négatif ; elles peuvent être en effet, invoquées en faveur de la non-contagiosité des produits inoculés (salive et sperme) ou ont apporté une contribution à l'étude de certains problèmes de syphiligraphie (syphilis conceptionnelle, nature de la paralysie générale). D'autres expériences sont rapportées en termes si brefs, si imprécis qu'elles ne peuvent raisonnablement venir à l'appui d'une théorie quelconque.

A. — *Inoculations tendant à prouver la non-contagiosité de produits normaux ou pathologiques recueillis chez les syphilitiques.* — En 1865 Diday (1) inocule à deux jeunes gens sains les *larmes* recueillies sur la conjonctive d'un homme en pleine éclosion secondaire et jusque-là non traité par le mercure : résultat nul.

Padova (2), en 1865 et en 1866, inocule deux fois à un médecin, quatre fois à des nourrices saines du *lait* pris sur des nourrices

(1) P. Diday. De quelques sources insidieuses de la syphilis. Mémoire lu au Congrès Médical de Lyon. *Gazette médicale de Lyon*, 1865, p. 47.

(2) C. Padova. Del latte muliebre quale mezzo di trasmissione della sifilide. *Giornale delle malattie veneree*, 1867, t. IV, p. 153 et 314.

atteintes de syphilis (plaques muqueuses, éruption papuleuse généralisée). L'inoculation, faite tantôt par piqûres, tantôt en déposant le lait à la surface d'un vésicatoire, tantôt en l'injectant sous la peau avec la seringne Pravaz, a constamment donné un résultat négatif.

Profeta (1) s'est inoculé sans résultat à deux reprises la *salive* de syphilitiques atteints de manifestations secondaires mais dont les lèvres, la bouche, la gorge étaient indemnes de tout accident. Il pratiqua également (2) sans résultat, chez un de ses amis, l'inoculation de lait d'une femme syphilitique.

Mireur (3) inocula à quatre personnes saines du *sperme* d'un individu en pleine évolution de syphilis secondaire. Les inoculations furent faites soit par des piqûres, soit après avoir enlevé l'épiderme et laissé à demeure de 24 à 36 heures un plumasseau de charpie imbibé de sperme. Pas de résultat.

Nous ne ferons que rappeler les expériences de Neisser (4) qui chercha à obtenir l'immunisation contre la syphilis en injectant dans les veines ou dans le tissu cellulaire d'individus sains du sérum emprunté à un syphilitique. Ces recherches, qui n'ont abouti à aucun résultat pratique, provoquèrent une vive émotion en Allemagne et l'écho s'en fit entendre jusqu'au Reichstag.

En 1860, à l'Antiquaille, Basset (5) a plusieurs fois inoculé à des sujets sains du *pus blennorrhagique* pris chez des syphilitiques ; il a toujours obtenu un résultat négatif. A la même époque, Rollet (6) « a vu prendre la matière contagieuse de *chancres simples* développés sur des sujets syphilitiques ; cette matière pure de tout mélange a été inoculée à des individus vierges de syphilis et ne leur a communiqué que le chancre simple ».

Bidenkap de Christiania (7) élève de W. Bœk et partisan de la syphilisation a obtenu semblable résultat.

(1) PROFETA. *Sui prodotti di secrezione normale e patologica negli individui sifilitici*. Palerme, 1869.

(2) PROFETA. *Sulla sifilide da allatamento*. Florence, 1866.

(3) H. MIREUR. Recherches sur la non-inoculabilité du sperme. *Annales de dermat. et de syph.*, 1876-1877, p. 427.

(4) Voir : Les limites de l'expérimentation *Semaine Médicale*, 1899, p. 83 et VON DÜRING-PASCHA. Der Fall Neisser. *Münchener medizinische Wochenschrift*, 1899, n° 25.

(5) J. BASSET. De la simultanéité des maladies vénériennes. *Thèse Paris*, 1860, p. 42.

(6) J. ROLLET. *Traité des Maladies Vénériennes*, p. 586.

(7) BIDENKAP. Lettre au directeur de la *Gazette des Hôpitaux*, résumant

Diday (1), en 1865, a inoculé sans succès à une jeune dame saine la matière d'une pustule d'acné indique développée chez un sujet syphilitique en plein début de poussée secondaire et non encore mercurialisé.

B. — *Inoculations de lésions tertiaires.* — Tanturri (de Naples) a en 1865 (2) inoculé sans succès à une femme saine le pus d'une énorme gomme sous-cutanée.

En 1871, Profeta fit une inoculation négative avec la sécrétion d'un tubercule syphilitique, de même Diday avec le pus d'une gomme.

Finger (3) (de Vienne) a pratiqué plus de 30 inoculations de produits de gommes et de périostite chronique sur 10 sujets sains sans obtenir un seul cas d'infection.

C. — *Inoculation à la femme ayant accouché d'un enfant hérédo-syphilitique (question de la syphilis dite par conception).* — Caspary (de Kœnigsberg), au cours de recherches sur la syphilis héréditaire (4), chercha à déterminer par l'expérimentation si la mère, saine en apparence, d'un enfant hérédo-syphilitique, doit son immunité vis-à-vis la syphilis de son enfant à ce qu'elle est déjà infectée.

Expérience de Caspary. — Un homme de 40 ans, est atteint, en 1872, de syphilis avec accidents graves (attaque apoplectiforme, iritis, récidives multiples d'accidents cutanés). Sa femme, qui a déjà eu plusieurs enfants bien portants, est avertie dès le début de la maladie de son mari et s'observe soigneusement ; elle ne présente aucune manifestation syphilitique ; elle devient enceinte en octobre 1874 et avorte à 6 mois ; le placenta examiné par Neumann renferme des gommes. Avant de lui faire suivre un traitement, Caspary lui inocule en 4 endroits au bras gauche la sécrétion, mélangée d'un peu de sang, de condylomes plats recueillis chez un sujet au début de la période

des recherches antérieures assez confuses, publiées dans les périodiques norvégiens. *Gazette des Hôpitaux*, 1864, p. 535.

(1) Diday. De quelques sources insidieuses de la syphilis. *Gazette médicale de Lyon*, 1865, p. 47.

(2) Tanturri. *Morgagni*, 1866.

(3) Finger. *Die Syphilis und die venerischen Krankheiten.* Vienne, 1886, p. 7.

(4) Caspary. *Ueber gesunde Mutter hereditær-syphilitische. Kinder Vierteljahresschrift für Dermatologie und Syphilis*, 1875, t. VII, p. 437.

éruptive, qui n'a subi aucun traitement. Le résultat fut, comme on s'y attendait, négatif.

D. — *Inoculations faites à des paralytiques généraux.* — On attribue généralement à Krafft-Ebing (1) des inoculations d'accidents syphilitiques secondaires pratiquées chez des paralytiques généraux. Cet auteur s'est borné, à en croire le discours qu'il prononça à une des séances solennelles du Congrès International de médecine de Moscou, à rapporter des faits qui lui avaient été communiqués par un de ses collègues occupant une situation scientifique éminente et digne d'une haute confiance. Obersteiner (2) dans le livre où il résume l'enseignement de Krafft-Ebing, dit que ces expériences ont été faites par un élève de ce dernier. Ce nouvel « Anonyme », est, d'après des renseignements que nous devons à l'obligeance du Professeur Ed. Finger, le Dozent Hirschl, qui était alors assistant de Krafft-Ebing ; ses expériences, au nombre de 9, ont porté sur des paralytiques généraux n'ayant aucun antécédent syphilitique et parvenus à un stade désespéré de la maladie ; inoculés chacun sur 15 à 20 piqûres de lancette avec le produit de grattage de lésions syphilitiques (chancre infectant pour les uns, plaques muqueuses pour les autres), et suivis pendant un temps variant de 72 jours pour un d'entre eux à 180 jours et plus pour les autres, ces sujets n'ont présenté aucun accident syphilitique au siège de l'inoculation ni à distance.

Sicard (3) a également inoculé sans succès du virus provenant de chancre syphilitique à deux paralytiques généraux ; dans un des cas le chancre d'où provenait le virus était un chancre à tendance phagédénique, accompagné d'une efflorescence considérable étendue à tout le tégument, avec larges maculo-papules, plaques muqueuses disséminées ; ce chancre avait été choisi pour

(1) Krafft-Ebing. Die Ætiologie der progressiven Paralyse. *Comptes Rendus du XIIe Congrès international de médecine.* Moscou, 1897, t. I, p. 183.

(2) Obersteiner. Die progressive Allgemeine Paralyse *Wien*, 1908, p. 106. *Handbuch der Geschlechtskrankheiten*, de Finger-Jadassohn, t. III, 2e partie, p. 1584.

(3) Sicard. La syphilis nerveuse et son traitement. Rapport à la Réunion neurologique annuelle de la Société de Neurologie de Paris, 9 juillet 1920. *Revue neurologique*, juillet 1920, p. 616. Du Même. Unité du virus syphilitique. *Presse médicale*, 28 juillet 1920, p. 513.

répondre à l'objection des dualistes que le virus neurotrope peut ne pas se prêter à l'inoculation dermique.

E. — *Inoculations rapportées trop sommairement.* — Nous plaçons ici l'indication d'inoculations faites par 3 médecins russes, Tarnowski (de Saint-Pétersbourg), Voss (de Saint-Pétersbourg) et Gué (de Kazan), dont les expériences sont citées dans un très intéressant ouvrage de Veressaieff (1), mais dont nous n'avons pu consulter les texes originaux. Peut être ceux-ci donnent-ils des détails suffisants pour que ces expériences méritent plus grande créance.

Un fait de Tarnowski (2) se rapportant à l'inoculation de sécrétion de syphilitique (Veressaief ne précise pas laquelle) fut suivie à la 18e tentative d'un résultat positif. D'autres inoculations de sécrétions de chancre ou de plaques muqueuses faites par le même observateur ont échoué.

Trois faits de Voss (3) ont trait à des inoculations de lait de femmes syphilitiques ; dans l'un d'eux, l'injection d'une seringue de Pravaz pleine de lait sous la peau fut suivie de syphilis.

Gué (4) n'a pas provoqué la syphilis en inoculant à une lépreuse le pus d'un chancre simple développé chez un syphilitique.

Les inoculations qui vont suivre furent faites sans contrôle scientifique rigoureux, sans qu'il soit tenu aucun compte de la longueur de l'incubation de la syphilis.

Nous ne mentionnerons, bien entendu, que les tentatives faites sur des sujets indemnes de syphilis ou prétendus tels.

Ricord (5) rapporte un cas personnel d'inoculation à un sujet sain : Le pus fut pris sur une lésion de syphilide pustuleuse et « inoculé par deux piqûres, le 17 juillet 1835 sur le bras gauche d'un individu sain. Le 20, les inoculations n'ont rien donné ». Ricord, à qui l'on reprocha, bien entendu, de n'avoir pas observé assez longtemps le sujet inoculé répondit (6), qu'au contraire,

(1) Veressaief. *Mémoires d'un médecin,* traduits du russe par S. M. Persky. Paris, 1902, p. 173 et suivantes.
(2) Tarnowski. *Kours venerytcheskich bolesnicy.* Saint-Pétersbourg, 1870, p. 64 et 67.
(3) Voss. *Saint-Petersburger medizinische Wochenschrift,* 1876, n° 23.
(4) Gué. *Journal de la Société des médecins de Kazan,* 1881, p. 12.
(5) Ricord. *Traité des Maladies vénériennes,* 1838, p. 490.
(6) Ricord. *Lettres sur la Syphilis,* 2e édition, p. 307.

pendant 10 ans, cette personne était restée auprès de lui, puisqu'il s'agissait du Dr Rattier, son collaborateur.

Pochon, partisan de la non-contagiosité des accidents secondaires, cite dans sa thèse (1) 3 observations d'inoculations négatives sur des individus sains. C'est d'abord l'observation précitée de Ricord, puis une observation de Rodet, à l'Antiquaille, en 1853, enfin l'observation d'une malade inoculée par lui à l'Hôtel-Dieu de Lyon en 1857.

Cullerier et Sarrhos se seraient inoculé inutilement du pus d'accidents secondaires (2).

A plusieurs reprises des expériences d'inoculation avec du sang de syphilitiques ont donné des résultats négatifs :

En 1860, Lalagade, chirurgien d'Albi, s'inocule par 3 fois avec du sang de 3 malades différents (3) ; malheureusement ces 3 observations sont relatées de façon tellement succincte qu'il est impossible d'en tirer une conclusion quelconque.

Les expériences de Thiry, de Bruxelles, sont plus détaillées. En 1862, il inocule 3 de ses élèves et lui-même avec du sang de syphilitique, chargé sur la pointe d'une lancette. Plusieurs mois après, aucune infection ne s'était produite, et dans une lettre qu'il écrit à Diday, un des inoculés, Oscar Max (4), insiste sur l'importance de ce résultat négatif qui d'après lui prouve l'absence de principe virulent dans le sang, contrairement aux résultats obtenus par Waller et Pellizzari.

L'accident primitif lui aussi a été inoculé sans résultats : « M. Puche a inoculé 3 fois sans succès, des sujets sains avec le pus du chancre induré, M. Ouvry a fait, en 1857, dans les mêmes conditions, et aussi sans succès, une inoculation de chancre induré à un jeune médecin, en présence de MM. Ricord et Fournier (5). »

(1) Pochon. Les accidents secondaires de la syphilis sont-ils contagieux ? Qu'est-ce que la plaque muqueuse ? *Thèse Paris*, 1858, p. 45 et 47.

(2) Pochon. *Loc. cit.*, p. 43.

(3) Viennois. *Examen des opinions émises récemment par M. Ricord*, Paris, 1862, p. 27 et 30.

(4) Oscar Max. Expériences sur la contagiosité du sang de syphilitique. *Gazette médicale de Lyon*, 1862, p. 261.

(5) Rollet. *Traité des Maladies vénériennes*, p. 494.

Déductions a tirer des inoculations expérimentales de syphilis

Quelles conclusions ont permis de déduire les nombreuses inoculations que nous venons de résumer ? Pouvait-on, sans elles, démontrer les faits dont elles apportaient la preuve ?

Le plus grand nombre de ces inoculations a trait à l'inoculabilité ou, en d'autres termes, à la contagiosité des accidents secondaires ; ce sont presque toutes celles tentées de 1835 à 1859.

L'inoculabilité de ces accidents résulte nettement de la plupart des faits rapportés. Que les expérimentateurs se soient adressés aux plaques muqueuses des régions ano-génitales, de l'amygdale ou à des lésions syphilitiques du tégument, le résultat a toujours été le même.

En tenant compte des 3 expériences de Von Hübbenet et des 3 autres de Hebra et Rosner (qui toutes les 6 ne figurent pas dans le traité de Rollet), le nombre des observations détaillées d'inoculations positives de syphilis est de 48 (1).

Elles se répartissent de la manière suivante :

12 fois inoculation de chancre syphilitique (Rinecker, L'Anonyme, Rollet, Gibert, Von Bærensprung, Belhomme, Lindwurm, Hebra et Rosner, Puche et Cullerier).

27 fois inoculation d'accidents secondaires muqueux ou cutanés (Wallace, Vidal, Waller, Lindmann, Rimecker, L'Anonyme, Guyenot, von Hübbenet, Gibert, von Bærensprung, Lindwurm).

7 fois inoculation de sang (Waller, L'Anonyme, Gibert, Pellizzari, Lindwurm).

(1) La plupart des auteurs qui ont écrit sur l'inoculation expérimentale de la syphilis donnent des chiffres très notablement inférieurs. Rollet qui ne connaissait pas le détail des expériences de l'Anonyme du Palatinat, ne les ayant pas fait figurer dans son tableau récapitulatif (p. 535 du *Traité des Maladies vénériennes*), les auteurs qui l'ont suivi se sont pour la plupart bornés à reproduire les chiffres empruntés à ce tableau. En particulier dans leur ouvrage si remarquable, *La Syphilis. Expérimentation. Microbiologie*, p. 3, Levaditi et Roché n'ont compté que pour une unité les 10 faits de l'Anonyme du Palatinat. La même erreur dans le livre de Lévy-Bing et Laffont. *La Syphilis expérimentale*, p. 6.

2 *inoculations* doivent être mises à part parce qu'elles se rapportent à l'étude du *chancre mixte*. Celle de Melchior Robert est un exemple d'inoculation expérimentale de chancre mixte ; celle de Lindwurm (expérience V) a réalisé expérimentalement un chancre mixte, en inoculant sur un chancre simple la sécrétion d'un chancre syphilitique.

Les inoculations pratiquées de 1835 à 1859 ont démontré que des accidents secondaires divers sont inoculables à l'homme sain. Certaines mêmes, qui rentreraient dans ce qu'on appelle aujourd'hui des inoculations en série ont montré que les lésions syphilitiques produites par une 1[re] inoculation expérimentale sont inoculables à un 2[e] sujet sain (Rinecker, expérience II, Anonyme du Palatinat, Gibert, expérience IV et Lindwurm, expériences IV et V).

Une discussion se greffait à cette époque sur la question de la contagiosité des accidents secondaires : pour les uns, le chancre seul engendrait le chancre, les accidents secondaires ne pouvaient déterminer un chancre et par contagion ils ne produisaient que des accidents secondaires ; pour les autres, toute contagion syphilitique, qu'elle dérivât d'un chancre ou d'une autre lésion, avait pour première manifestation un chancre.

Les relations des inoculations faites de 1835 à 1859 donnent à ce sujet des résultats forts contradictoires ; certains expérimentateurs ont décrit les résultats de leurs inoculations avec une imprécision qui ne serait plus admise aujourd'hui ; plusieurs ont compliqué la discussion comme à plaisir en se servant d'expressions à double sens, ou très vagues qui leur permettaient d'interpréter leurs résultats conformément à la théorie qu'ils soutenaient.

Si donc les inoculations n'ont pas tranché d'emblée la question, cela tient non à la méthode elle-même mais aux expérimentateurs qui n'ont pas apporté une précision suffisante dans leurs relations.

Si tant d'inoculations ont été faites pour résoudre la question de la contagiosité des accidents secondaires, c'est que Ricord s'est obstiné longtemps à la nier, et à la nier contre toute évidence.

Pour les médecins compétents de cette époque que n'aveuglaient pas leur admiration pour les bons mots de Ricord et leur foi dans ses affirmations, elle était démontrée par tant de faits

cliniques journaliers, par tant d'observations qu'il n'eût pas été besoin de la confirmer par l'expérimentation : tels étaient les contaminations de nourrices par les nouveau-nés syphilitiques, que Ricord niait *à priori*, et les faits innombrables de malades et surtout de médecins contaminés par des sujets atteints d'accidents secondaires avec lesquels il était facile de les confrontrer. Par malheur, quelques inoculations négatives ou semblant négatives pouvaient être citées à l'appui des assertions de Ricord : il fallut rassembler un faisceau important d'inoculations positives pour venir à bout des dernières résistances et les expériences de Gibert finirent, comme nous l'avons dit plus haut, par ébranler Ricord qui fit d'assez mauvaise grâce l'aveu de son erreur.

Une observation rigoureuse, aidée de la confrontation entre les contaminés et les contaminants, eût aussi suffi à démontrer que la première manifestation de la syphilis, qu'elle soit communiquée par un chancre ou par un accident secondaire, est toujours un chancre.

La clinique avait posé, sans la résoudre nettement, une question connexe à la précédente, celle de la contagiosité du sang des syphilitiques. Surtout à une époque où la vaccination se faisait toujours de bras à bras et où, trop souvent, le vaccinifère pouvait être un enfant hérédo-syphilitique, il importait de savoir si le sang était ou non capable de transmettre la syphilis. Des expériences dépourvues de rigueur et de précision l'avaient laissée sans solution. Pietro Pellizzari, par des inoculations faites avec une rigueur absolue et une haute conscience, montra tout à la fois que le sang pouvait transmettre la syphilis, mais que, pour cela, il fallait qu'il fût encore frais au moment où il était mis au contact de la peau.

L'intérêt des inoculations de P. Pellizzari est d'autant plus grand que l'observation clinique ne peut presque jamais arriver à préciser l'intervention du sang dans l'infection syphilitique et que dans les vaccinations il est extrêmement difficile de s'assurer si le virus vaccinal est ou non mélangé de sang.

Seules, en dehors de l'expérimentation, des inoculations accidentelles survenues dans des conditions bien déterminées permettent de démontrer la contagiosité du sang. Elles ont même fait connaître, ce qui n'a pas été réalisé expérimentalement, que lorsque le sang atteint les tissus profonds sans prendre contact avec le tégument, la syphilis se développe sans qu'il y ait de chancre

à son début ; ces faits sont rares. Jullien (1) en a observé deux chez des chirurgiens contaminés au cours d'une intervention sur un sujet en pleine syphilis secondaire, par piqûre d'une aiguille à suture.

Un malade du service de Besnier, atteint de psoriasis, avait reçu par erreur une injection mercurielle intramusculaire faite avec une aiguille qui venait de servir à un syphilitique en période floride de la syphilis et n'avait été ni lavée, ni stérilisée : sans qu'il se fût produit de chancre au niveau de la piqûre, le malade, conservé à l'hôpital et observé avec soin, fut atteint de roséole syphilitique indubitable.

La transmission héréditaire de la syphilis pose une question que l'expérimentation a été appelée à résoudre : c'est celle de la *contagiosité du sperme* : les expériences de Mireur ont donné un résultat négatif ; les premières inoculations aux singes ont également échoué, mais Finger et Landsteiner ont réalisé une inoculation au singe.

Une question connexe, celle de la *syphilis par conception*, a suscité une inoculation de Caspary ; cette expérience permet de conclure que la femme qui, sans avoir eu jamais de manifestations syphilitiques apparentes, est accouchée d'un enfant hérédo-syphilitique, ne peut plus contracter la syphilis.

Mais cette immunité tient-elle à ce qu'elle a été infectée par l'intermédiaire de son enfant, suivant la doctrine de la syphilis conceptionnelle, ou à ce qu'elle a été infectée directement par son mari ? C'est ce que l'expérience ne permet pas de préciser. Or là est précisément le problème que pose la clinique et qu'elle ne peut résoudre, car il est impossible d'établir péremptoirement qu'une femme n'a jamais eu un chancre infectant. L'expérience de Caspary ne pouvait pas davantage établir le bien fondé de la théorie, si discutée aujourd'hui, de la syphilis conceptionnelle.

Nous venons de voir que les inoculations expérimentales de syphilis ont à elles seules, ou plus souvent en concordance avec les résultats de l'observation clinique, élucidé certains problèmes pathologiques.

Ces inoculations fournissent, lorsque leurs résultats sont rapportés avec la précision et les développements voulus, des

(1) JULLIEN. Courte note sur deux cas de syphilis d'emblée, sans accident initial. *Beitraege zur Dermatologie und Syphilis. Festschrift gewidmet Herr D. I. Neumann*, Leipsig et Vienne, 1900, p. 367.

documents de haute valeur que la science doit enregistrer, interpréter et utiliser.

Mais une question se pose, question d'ordre moral et professionnel, parfois d'ordre juridique : est-il légitime, est-il permis de recourir à l'inoculation expérimentale à l'homme d'une maladie aussi grave que la syphilis pour résoudre une controverse scientifique ?

Tout d'abord, il faut mettre hors du débat les savants qui ont pratiqué ces inoculations sur eux-mêmes comme Lindmann : sachant le danger qu'ils couraient, ils s'y sont exposés dans le seul but de faire progresser la science et de faire profiter l'humanité du résultat de leur désintéressement ; ils méritent la reconnaissance profonde de l'humanité et l'admiration des savants.

Il en est de même des médecins qui, mis au courant de l'intérêt d'une semblable expérience, se sont offerts pour en être les sujets ; tels sont les cinq étudiants florentins qui ont réclamé de Pietro Pellizzari l'honneur de servir à ses inoculations ; et le maître qui les a pratiquées ne peut qu'être admiré pour avoir su inspirer un tel dévouement ; tel est encore l'étudiant en pharmacie qui se présenta à Vidal (de Cassis) pour être inoculé avec le pus d'accidents secondaires à l'époque des grandes polémiques avec Ricord.

Que peut-on reprocher aux médecins qui, anxieux de résoudre une question scientifique primordiale, ont après avoir exposé au sujet tous les risques encourus, obtenu son assentiment formel, à se laisser inoculer la syphilis?

Peut-on accuser d'imprudence Rollet, Caspary, Rinecker, pour avoir pratiqué des inoculations dans les conditions que nous avons relevées ?

Malheureusement, il n'en fut pas toujours ainsi : le plus grand nombre des inoculations de produits syphilitiques paraît avoir été tenté à l'insu des sujets, ou sans qu'ils aient été mis au courant de la nature et de la gravité de la maladie qu'on leur inoculait et que presque toujours ils ont contractée.

Certains de ces expérimentateurs ont été, à l'époque de leurs recherches, sévèrement jugés par leurs confrères (1), quelques-uns poursuivis devant les tribunaux.

(1) Voir, entre autres, les articles de Follin. De quelques doctrines sur la syphilis et la syphilisation. *Archives générales de médecine*, 1856,

Inoculer la syphilis à une femme atteinte de cancer du sein pour faire une expérience thérapeutique frappée d'avance d'impuissance totale, et le faire en prétextant de lui appliquer un vésicatoire, l'inoculer à un enfant teigneux pour étudier la contagiosité des accidents secondaires et prétendre après coup qu'on a voulu expérimenter l'action thérapeutique de la syphilis sur la teigne, faire la même expérience chez des lupiques et venir ensuite soutenir que la syphilis pourrait améliorer le lupus, même inoculer la syphilis à des paralytiques généraux ou à des psychopathes, est faire fi de la santé et même de la vie de ses semblables, risquer sciemment de leur causer un grave préjudice que ne compense aucun bénéfice et se livrer à des manœuvres et à des tromperies indignes d'un médecin.

Le Tribunal correctionnel de Lyon a dit avec raison, dans l'affaire Guyénot et Gailleton, que les obligations du médecin envers la science ont des limites ; que, toutes les fois où, dans l'application d'une méthode curative nouvelle, le médecin aura pour but la guérison du malade et non le dessein d'expérimenter, il ne relèvera que de sa conscience, mais qu'il n'en est pas de même lorsque sa pensée dominante, son but principal a été de résoudre, au moyen d'une expérience, une question médicale faisant l'objet de vives controverses.

On viendrait à tort soutenir aujourd'hui qu'avec les traitements modernes on est maître d'arrêter la marche de la syphilis, et qu'on peut les mettre en œuvre dès le début de la maladie, dès que la constatation du spirochète a donné la certitude du diagnostic : quelque réduits que soient les risques d'accidents syphilitiques chez les sujets soumis au traitement précoce par les arsénobenzènes, il peut se présenter telle circonstance imprévue qui s'opposera à leur emploi, telle complication due au médicament qui mettra en péril la santé ou même la vie du sujet ; il y a donc toujours pour le sujet de ces expériences un risque à courir, risque auquel il peut se soumettre sciemment et consciemment lorsque l'expérimentateur le lui a fait connaître en toute loyauté, mais auquel celui-ci ne peut l'exposer sans l'avoir prévenu.

p. 190 et de Lasègue, De la contagion de la syphilis secondaire *idem,* 1858, p. 595, de Dechambre. *Gazette hebdomadaire de médecine et chirurgie* 1859, p. 802, et l'énergique protestation de Veressaef sur les expériences de ce genre: *Loco citato,* p. 153, 161 et suivantes.

A l'époque où l'obstination de Ricord à soutenir la non-contagiosité des accidents secondaires risquait d'entraîner des conséquences désastreuses et de propager la syphilis, quelques expérimentateurs pouvaient encore prétexter de l'intérêt général. Il ne semble pas que des questions de cette gravité puissent encore se poser ; on sait de plus que les singes, aussi bien les singes inférieurs que les anthropoïdes, sont susceptibles de contracter la syphilis et servir à l'expérimentation. On peut donc dire que l'inoculation expérimentale de la syphilis à l'homme, laquelle n'a presque jamais été d'une nécessité scientifique absolue, a perdu à peu près toute utilité.

Il faut espérer que la liste des inoculations est close.

POIKILODERMIE RÉTICULÉE PIGMENTAIRE DU VISAGE ET DU COU

Par A. CIVATTE

En 1908, Jacobi proposa le nom de *poïkilodermie vasculaire atrophiante* pour une éruption qu'il observait depuis deux ans déjà et qui ne rentrait dans aucun des cadres de la dermatologie classique. Cette dermatose, à marche chronique, et de durée indéterminée, était caractérisée par une érythrodermie pigmentée distribuée en plaques et en réseaux, et accompagnée d'une atrophie plus ou moins marquée du tégument. Jacobi lui trouvait quelques rapports avec une affection étudiée un peu auparavant par Petges et Clejat, et qui pourrait ainsi être comptée comme le premier cas connu de poïkilodermie vasculaire atrophiante. Depuis lors, 13 observations nouvelles en ont été publiées à l'Etranger. J'en ai d'autre part présenté une sous la même rubrique à la Société Française de Dermatologie avec Mlle O. Eliascheff (1) ; mais je crois aujourd'hui que ce dernier cas ne doit plus être considéré comme une poïkilodermie de Jacobi. Je viens de trouver deux nouveaux exemples de la singulière affection que présentait la malade étudiée en collaboration avec Mlle Eliascheff ; il me paraît difficile de ne pas voir dans ces trois cas un type morbide distinct de celui de Jacobi, et qu'il faudra désigner par un autre nom.

Ce type mérite d'être individualisé et décrit. Il n'est peut-être pas très rare puisque je l'ai trouvé trois fois en moins de trois ans parmi les malades de M. Darier.

Etude clinique

Observation I (présentée à la séance du 12 juin 1919 de la Société de Dermatologie).

Mme H..., 41 ans, cuisinière, vient nous consulter pour une pigmentation de la face, du cou et des bras. Cette pigmentation a débuté, il

(1) 12 juin 1919.

y a 5 ans environ, à la nuque. Elle a été précédée de démangeaisons légères qui n'ont pas cessé depuis et se sont propagées à la face et aux bras, en même temps que l'éruption.

Celle-ci couvre aujourd'hui la nuque, les côtés du cou, et remonte, en ménageant les oreilles, sur les régions mastoïdiennes, sur les joues et sur les tempes. Elle épargne les parties médianes du cou et de la face. Elle s'arrête en haut à peu près à la bordure du cuir chevelu ; en bas et en arrière à la base du cou. En avant, elle descend sur les régions pectorales en respectant la ligne médio-thoracique. Sur les côtés elle gagne les épaules, puis les bras et les avant-bras, où elle se perd dans un réseau de livedo banal.

Cette éruption est bigarrée et assez complexe. *Au cou*, elle est constituée par un semis serré de macules de la taille d'une lentille ou d'une tête d'épingle. Ces macules laissent entre elles des espaces de peau saine, a peu près de la même dimension. *A la nuque*, elles dessinent souvent en se juxtaposant des traînées irrégulières, et même un réseau assez complet ; sauf en bordure de l'éruption où elles s'espacent au contraire, de plus en plus. Traînées et macules sont d'un brun plus ou moins foncé, parfois bleuté, et presque toujours piquetées de rouge vif par des télangectiasies minuscules. Lorsqu'on efface par la pression ce piqueté pourpre, et aux points où il manque, on pourrait croire à une éruption très abondante d'éphélides ou de lentigo. Si l'on regarde ces éléments à jour frisant, on voit que l'épiderme y est luisant, avec un quadrillage plus marqué et que le tégument est là légèrement en retrait.

Aux régions mastoïdiennes, ce n'est plus un réseau que forme l'éruption, mais une véritable plaque où se découpent quelques réserves plus claires. L'élément érythémateux l'emporte ici sur la pigmentation et dissimule presque les marbrures brunes. Cette plaque érythémato-pigmentée est semée d'une multitude de petits points d'un blanc jaunâtre, saillants. Ce sont les glandes sébacées qui soulèvent l'épiderme aminci, et se voient par transparence.

Aux tempes, au front, et sur les limites du cuir chevelu, l'élément érythémateux fait défaut presque entièrement. Le réseau se dessine en brun, sur un fond blanc nacré d'aspect atrophique. C'est une atrophie superficielle, qui ne détruit pas les follicules : les orifices pilo-sébacés restent intacts.

Aux épaules, aux bras et aux avant-bras, l'éruption est masquée par du livedo. Si l'on efface celui-ci on retrouve de petites macules fauves, brillantes, légèrement déprimées, sans télangiectasies, groupées en plus grande abondance sur les travées que dans les mailles du réseau de livedo.

Mme H... s'est toujours bien portée et ne paraît atteinte d'aucune autre affection que cette dermatose.

Des traitements par des crèmes oxygénées et des lotions décolorantes au sublimé, sont restés à peu près sans effet. La malade a été revue plusieurs fois en deux ans. La teinte rouge avait presque entiè-

rement disparu lors du dernier examen, mais le réseau pigmenté persistait.

Observation II. — Mme D..., 52 ans, vient nous consulter le 15 octobre 1921 pour des lésions du visage qu'elle présente depuis 9 mois. Cette dermatose couvre toute la face; elle s'arrête en lisière du cuir chevelu ; elle s'atténue au-dessous de la branche horizontale du maxillaire inférieur, et paraît à peine ébauchée dans les parties hautes du cou. Elle a débuté au front et a envahi très vite le reste du visage, où elle n'épargne que les orbites, le nez et le pourtour de la bouche. Elle n'a pas été précédée, ni jamais accompagnée de prurit. La malade ressent seulement une impression de chaleur sous son éruption.

Celle-ci est constituée presque partout par un sorte de réseau érythémato-pigmenté, que dessinent des macules rouges et des macules brunes de tailles et de contours très irréguliers, juxtaposées en travées de 1 à 2 millimètres de largeur. Les taches rouges sont souvent pourprées et semées de télangiectasies. Les taches brunes vont parfois jusqu'au noir bleuté. Le plus souvent les deux teintes se mélangent. Les aires découpées par ce réseau ont la couleur de la peau normale, ou sont nettement dépigmentées. Dans l'ensemble, le tégument paraît atrophié : il se plisse facilement et présente une surface brillante.

Par places, l'atrophie est plus accusée dans les réserves blanches ; et celles-ci sont alors d'un blanc nacré. Ailleurs, au contraire, elle est plus marquée sur les travées érythémato-pigmentées.

Aux tempes et au front, le réseau plus pigmenté qu'érythémateux, est à mailles assez larges ; les taches blanches ont parfois les dimensions de l'ongle : elles sont très dépigmentées. L'atrophie est diffuse ; elle existe sous le réseau, comme sous les taches dépigmentées.

Aux pommettes, les réserves blanches ont la dimension d'une lentille. Le réseau est quelquefois en saillie ; plus souvent en retrait.

Aux régions *rétro-auriculaires*, il y a de véritables placards d'un rouge très vif, avec très peu de réserves. L'atrophie est diffuse, comme au front. Les glandes sébacées font saillies et ponctuent de jaune les placards rouges.

Sur le *haut du cou*, le réseau érythémato-pigmenté est à peine indiqué. Il n'y a ni décoloration, ni atrophie.

Les muqueuses sont intactes.

Il n'y a aucun trouble de la santé générale.

Mme D... a toujours été jusqu'ici très bien portante.

Elle n'est plus réglée depuis l'âge de 46 ans.

Pas de traitement local.

Du 22 octobre 1921 au 15 février 1922, Mme D... prend tous les jours deux cachets de 0,05 de poudre de surrénale.

Le 20 février 1922, le réseau érythémato-pigmenté a disparu. Il reste quelques macules d'aspect atrophique, légèrement dépigmentées, à peine visibles.

Du 1[er] mars au 20 juin, le même traitement par la poudre de surrénale est repris.

Le 25 juin 1922, il n'y a plus de trace de l'éruption.

Oservation III. — Mme B..., âgée de 58 ans, vient consulter le 22 avril 1922. Toujours très bien portante, elle a conservé, malgré des préoccupations très graves et des travaux pénibles au cours de ces trois dernières années, une excellente santé jusqu'au début de juillet 1921. La ménopause survenue il y a trois ans n'a provoqué aucun malaise sérieux.

En juillet 1921, Mme B... éprouve de la fatigue ; ses digestions deviennent pénibles. L'éruption actuelle apparaît à cette époque, subitement au dire de la malade et après un ictus léger (???). Elle a persisté depuis sans augmenter ni diminuer d'étendue. De temps en temps elle paraît à la malade foncer davantage pendant quelques jours, pour reprendre ensuite sa teinte habituelle. Elle est accompagnée d'une sensation de chaleur assez vive, à peu près permanente.

Cette éruption est strictement localisée à la face.

En haut elle s'arrête brusquement à la lisière du cuir chevelu Sur les côtés et en bas sa bordure s'estompe au devant du tragus, et le long du maxillaire inférieur. Elle est surtout marquée aux pommettes ; les orbites, le nez et le pourtour de la bouche sont indemnes. La limite est très nette au bord supérieur des orbites ; au bord inférieur et dans les sillons nasogéniens, l'éruption s'atténue puis disparaît par transitions insensibles.

L'ensemble du visage est d'un rouge-brun très foncé, avec des réserves blanches, rares et peu apparentes sur les joues, très nombreuses, très serrées et très visibles aux tempes et au front où l'éruption prend un aspect nettement réticulé.

Aux pommettes, la peau est uniformément colorée en gris violacé. Elle est rapeuse : tous les orifices pilosébacés sont obstrués par un minuscule bouchon corné qui fait une saillie légère. A la pression, la coloration s'efface incomplètement : le tégument reste d'un gris bistré.

Autour de ces deux placards symétriques, foncés et rugueux, de la grandeur d'une pièce de deux francs, qui siègent sur les pommettes, l'éruption est de teinte moins sombre, et il n'y a presque plus de saillies cornées sur le fond d'un rouge franc, parfois purpurique et piqué de télangiectasies, se découpent quelques taches blanches lenticulaires, en retrait, où la peau reprend sa coloration normale. A la vitro-pression il reste toujours un peu de brun autour de ces réserves.

Au front et aux tempes, les réserves sont de plus en plus nombreuses, de plus en plus étendues, avec des contours de plus en plus irréguliers ; elles se décolorent de plus en plus jusqu'à prendre une teinte d'un blanc nacré. Ces taches d'aspect atrophique sont nettement en retrait sur les réseaux qui les découpent. Ceux-ci sont en partie rouges, en partie bruns. Les travées érythémato-pigmentées ont, quoique

à un degré moindre que les taches dépigmentées, les caractères de l'atrophie : leur épiderme est luisant, aminci et fripé. Cette atrophie cependant, ne va pas jusqu'à détruire les follicules pilo-sébacés ; presque tous conservent leur duvet. Certains d'entre eux, aussi bien sur les aires blanches que sur les réseaux, sont obstrués par un bouchon corné assez volumineux.

Le cou, ne présente aucune lésion.

A la face postérieure des deux *avant-bras*, il existe un piqueté rouge péri-pilaire, qui daterait dit la malade, de quelques mois. Il n'y a pas la saillie des éléments du pityriasis rubra pilaire.



Fig. 1. Fig. 2.

Le reste du tégument et les muqueuses sont indemnes.

La malade se plaint d'une fatigue très grande. La pression sanguine mesurée avec l'appareil de Pachon donne : P. M. 15-16-p. m. 7-8.

Comme traitement local Mme D... emploie une crème à l'ichthyol. J'ordonne deux cachets par jour de : extrait surrénal 0,15, extrait ovarien 0,10 de Choay.

Le 31 mai, l'aspect de l'éruption est entièrement modifié. La teinte rouge a à peu près disparu ; les taches et les réseaux sont d'un brun plus ou moins foncé. Quelques réserves blanches ont apparu dans les placards des pommettes. Ceux-ci n'ont plus le piqueté kératosique qui les rendait rugueux. La malade est beaucoup moins fatiguée. L'oscillomètre marque P. M. 15-16-p. m. 7-8.

Le 7 juillet, la teinte brune a considérablement pâli. Sur les tem-

pes, les pommettes et les joues, la coloration pourrait passer pour normale, si la malade ne disait qu'elle avait autrefois le teint un peu moins foncé. Il n'y a plus ni taches, ni réseau. Par contre, au front, l'aspect réticulé persiste ; mais le réseau est aujourd'hui de la même teinte quasi-normale que les joues, et les réserves sont toutes d'un blanc nacré. Malgré leur dépigmentation absolue, l'atrophie y est moindre que par le passé. Presque tous les bouchons cornés folliculaires ont disparu.

En résumé, on retrouve dans les trois observations rapportées plus haut, les mêmes traits caractéristiques :

Une érythrodermie pigmentée et atrophiante distribuée en réseaux. Une éruption régionale symétrique cantonnée à peu près au visage et au cou. Une évolution pour ainsi dire indéfinie. Cette dermatose s'observe chez des femmes, aux environs de la ménopause.

Et ces trois observations rapprochées l'une de l'autre et complétée l'une par l'autre, nous fournissent les éléments d'un tableau clinique très détaillé :

L'affection n'est jamais précédée ni accompagnée d'aucun symptôme général. Tout se borne à une éruption qui apparaît d'ordinaire insidieusement, progresse assez vite au début puis plus lentement, et ne provoque qu'un peu de prurit ou quelques sensations de chaleur.

Cette éruption prend la face avec prédilection. Elle débute le plus souvent au front ; quelquefois à la nuque ; mais elle envahit bientôt le visage. Elle s'y cantonne parfois. Plus ordinairement elle descend sur le cou, elle peut même s'étendre, mais en s'atténuant beaucoup, au haut du thorax et jusque sur les bras et les avant-bras.

C'est toujours à la face que les lésions présentent le maximum d'intensité. L'éruption s'y distribue avec une symétrie parfaite de part et d'autre de la ligne médiane, au front, aux tempes, aux pommettes, aux joues. Elle épargne le nez, le pourtour de la bouche et les paupières. Elle s'arrête brusquement aux lisières du cuir chevelu. Elle s'estompe au contraire au pourtour des orbites, aux sillons naso-géniens, et le long du maxillaire inférieur. Malgré quelques parties épargnées, le visage présente dans l'ensemble une teinte rouge bistre, très accusée.

A la nuque et au cou on retrouve toujours la même bordure nette au voisinage du cuir chevelu, tandis que la limite infé-

rieure demeure à peine visible. Et là encore, la ligne médiane est épargnée.

Les muqueuses ne sont jamais atteintes.

L'éruption est constituée par un mélange de macules juxtaposées, rouges, brunes et blanches ; de taille et de contours très irréguliers. Le plus souvent les macules rouges et brunes se disposent en lignes capricieuses, et dessinent soit des travées érythémato-pigmentées de 2 à 3 millimètres de largeur, qui se détachent sur un fond clair, soit des réseaux irréguliers mais complets qui enserrent des aires blanches de 4 à 5 millimètres de diamètre au moins. Ailleurs, les taches érythémato-pigmentées se distribuent en larges placards d'un brun-rouge, de plusieurs centimètres carrés, à la périphérie desquels se découpent quelques réserves blanches.

La teinte des placards et des réseaux varie du rouge vif au brun-noir. Les deux couleurs fondamentales sont parfois séparées et juxtaposées en taches distinctes ; très souvent, elles sont intimement mélangées. A la pression, les parties franchement brunes ne changent pas de couleur ; les taches rouges, au contraire, s'atténuent plus ou moins. On voit que la coloration rouge est faite d'un fond uni sur lequel se dessinent de fines télangiectasies.

Dans quelques aires blanches, la peau garde sa coloration normale ; dans les autres, elle est légèrement dépigmentée.

Sous cette bigarrure de couleurs, le tégument est en certains points un peu atrophié : il est luisant, se plisse facilement et a évidemment perdu de son épaisseur. Cette atrophie ne correspond exactement ni aux parties érythémato-pigmentées, ni aux réserves blanches. Elle existe ou prédomine tantôt sous les unes et tantôt sous les autres, si bien que c'est tantôt le réseau qui se dessine en creux et tantôt la plage claire.

Ces divers aspects sont en rapport avec l'âge de la lésion. Celle-ci débute sous forme d'une tache rouge, légèrement infiltrée, en saillie sur la peau saine. Des troubles de pigmentation surviennent bientôt ; puis l'infiltration diminue, et le tégument s'atrophie : le réseau ou le placard érythémato-pigmenté est alors en retrait. Enfin, dans ce territoire déjà atrophique, la rougeur s'efface entièrement en certains points, où l'atrophie s'accuse un peu plus ; et des plaques d'un blanc nacré, semées encore de macules pigmentées y apparaissent en creux. Et ainsi, de proche en pro-

che, il ne restera à la fin qu'un réseau pigmenté sur des plaques d'atrophie diffuse toujours très superficielle.

Ce réseau pigmenté lui-même, dans quelques cas s'effacera. La peau pourra même reprendre sa consistance et sa coloration normales. Ce sera la guérison.

Cette évolution vers la guérison complète n'est peut être possible que sous l'influence d'un traitement approprié. Il est permis de supposer, d'après les trois observations rapportées plus haut, que sauf cette intervention thérapeutique, l'affection doit durer des années, et peut être indéfiniment ; enfin qu'elle aura au cours de cette longue évolution une tendance à progresser de haut en bas : de la tête et du cou, vers le tronc et les membres.

Nous ne sommes qu'assez pauvrement documentés sur l'étiologie de cette affection. Nous savons seulement qu'elle semble, au moins jusqu'ici, propre au sexe féminin, à l'âge adulte (36 ans, 51 ans, 57 ans) et qu'elle apparaît le plus souvent après la ménopause. Ce n'est pas une maladie professionnelle, et elle ne paraît pas liée à tel genre de vie ou à telle occupation (une des malades est cuisinière ; la seconde est une ouvrière astreinte aux soins du ménage ; la troisième est dispensée de soins de ce genre).

Nous sommes mieux renseignés sur la thérapeutique de cette maladie ou de ce syndrome. Le traitement de choix en paraît être l'opothérapie surrénalienne. Dans les deux cas ou il a été appliqué, il a amené la guérison en moins de trois mois. Les traitements locaux se sont montrés, au contraire, inefficaces. Il y a peut être dans ce succès constant de l'opothérapie surrénalienne une indication sur la pathogénie de l'affection. La question des troubles endocriniens et des relations des différentes glandes endocrines entre elles est encore trop obscure pour qu'il soit possible d'aller dans cette voie au delà de simples hypothèses.

*
* *

Cette dermatose si bien caractérisée par son aspect clinique, par son évolution, et par l'action rapide et complète d'un traitement opothérapique, présente encore à l'étude histologique une physionomie aussi nettement dessinée. L'anatomie pathologique permet en outre de la séparer définitivement des autres dermatoses qui pourraient avoir avec elle quelques ressemblances dans leurs caractères cliniques.

Etude histologique

Deux biopsies ont été faites sur chacune de ces trois malades : à la région rétro-auriculaire, chez la première ; à la tempe chez la seconde ; à la tempe et à la joue chez la troisième. J'ai pu étudier dans les trois cas, les lésions à chacune des phases de leur évolution. Tous ces examens concordent absolument, sauf deux lésions surajoutées que présentait seule la malade de l'observation III ; lésions sans rapports avec sa dermatose : d'une part, de minuscules dilatations de quelques tubes sudorifères, microscopiques hidrocystomes ; et d'autre part, la transformation du collagène en collastine, habituelle au visage chez les sujets de l'âge de cette malade.

Les lésions à retenir sont identiques dans les trois cas. Elles diffèrent suivant qu'on examine une tache érythémato-pigmentée infiltrée, ou une macule d'aspect atrophique.

1° *Tache érythémato-pigmentée infiltrée.*

L'épiderme ne présente que fort peu d'altérations. Il y a parfois (obs. III) de l'hyperkératose, marquée surtout par la présence d'un bouchon corné dans les infundibula pilaires. Le corps muqueux est normal. La germinative présente seulement çà et là quelques cellules claires et gonflées qu'on pourrait croire au début d'une karyokinèse, mais dont le noyau reste au repos. Ces cellules claires sont parfois séparées de leurs voisines par un ou deux lymphocytes.

Le corps papillaire, conserve ses papilles et ses crêtes dermiques. Au-dessous des cellules basales altérées, il y a parfois une sorte de cavité sur laquelle il y aura lieu de revenir. La lésion la plus évidente et la plus constante est une infiltration diffuse et peu dense de lymphocytes et de fibroblastes. Au milieu se trouvent des amas considérables de chromatophores bourrés de mélanine, indice de troubles pigmentaires déjà importants. Le réseau élastique est singulièrement réduit.

Dans le chorion, on voit, au voisinage des follicules pilo-sébacés, des nodules lymphoïdes plus ou moins volumineux, profondément situés, et loin de l'épiderme. Ils sont constitués par des amas de lymphocytes et de cellules mononucléées dans un réticulum délicat, semblable à celui du tissu adénoïde. C'est de l'abondance et du volume de ces nodules beaucoup plus que de l'infiltrat du corps papillaire, que dépend le plus ou moins de saillie de la lésion. Les faisceaux conjonctifs et le réseau élastique sont intacts en dehors de ces amas lymphoïdes.

2° *Macules d'apparence atrophique.*

Dans l'ensemble, le tégument a perdu jusqu'à un tiers de son épaisseur totale. Cette atrophie porte non pas sur les couches profondes, dont la structure reste normale, mais sur les couches superficielles.

L'épiderme est réduit pour sa part à la moitié de son épaisseur. La couche cornée et la granuleuse sont intactes, mais le corps muqueux est fortement aminci ; et de la germinative il ne demeure que quelques îlots.

Du corps papillaire, il ne reste plus ni papilles, ni crêtes dermiques. On retrouve comme dans la lésion de début, des infiltrats peu denses, mais en moins grande quantité. Les chromatophores y sont aussi moins nombreux. Il y en a encore cependant des amas importants : la tache pigmentaire survit à la tache érythémateuse. Enfin, à la limite de l'épiderme et du derme, on voit de nombreux blocs hyalins, colorés en jaune par le Van Gieson, en rose par l'éosine, quelquefois en brun par l'orcéine acide. Les plus volumineux sont de la dimension des cellules malpighiennes et parfois plus grands. Ils sont très souvent groupés en amas, et siègent toujours en plein corps papillaire. Il en existe de beaucoup plus petits, un peu plus près de l'épiderme, et parfois jusque dans les couches inférieures du corps muqueux, entre les cellules épithéliales.

Le réseau élastique a disparu entièrement.

Le *chorion*, proprement dit, est intact et conserve ses trousseaux fibreux et ses fibres élastiques.

Ni dans les macules atrophiques, ni dans les taches infiltrées, les *annexes de l'épiderme* ne présentent aucune lésion (sauf les hidrocystomes de l'observation III). La chute et le remplacement des duvets se font comme à l'ordinaire dans les régions légèrement enflammées : des débris de follicules sous forme de pseudo-cellules géantes, et des poils de remplacements en témoignent.

Il n'est pas difficile de reconstituer au moyen de ces différentes images le mécanisme et l'évolution de ces lésions histologiques.

On retrouve même parfois dans une seule coupe portant sur une macule atrophique et le bourrelet érythémato-pigmenté qui la bordait, toutes les étapes intermédiaires entre ces deux termes extrêmes. On voit deux processus enchevêtrés ; l'un conduit à l'atrophie et l'autre au déplacement du pigment, qui va de l'épiderme dans le derme, pour être sans doute après un arrêt plus ou moins long, emporté dans les voies lymphatiques. Les deux processus se développent simultanément ; ils semblent mis en jeu par l'infiltration profonde qui s'observe au début de la lésion et disparaît ensuite.

C'est en effet au-dessus des nodules lymphoïdes du derme, au contact de l'infiltrat diffus du corps papillaire, qu'apparaissent les premières lésions caractéristiques : quelques cellules de la couche germinative se gonflent et se détachent de leurs voisines ; des lymphocytes viennent les en séparer. Puis, immédiatement au-

dessous, le tissu conjonctif se creuse de minuscules cavités où les cellules altérées tombent avec quelques lymphocytes. Les plus petites de ces cavités sont parfaitement arrondies : elles mesurent de 30 à 50 μ de diamètre : elles renferment une ou deux cellules épidermiques chargées de pigment, avec deux ou trois lymphocytes. Les plus grandes sont aplaties et forment des fentes de 100 à 150 μ pleines de lymphocytes, entre le derme et l'épiderme. Les cellules basales, et peut être des cellules malpighiennes appartenant à des couches supérieures, tombées dans ces cavités, vont disparaître ; leur pigment sera emporté par les chromato-

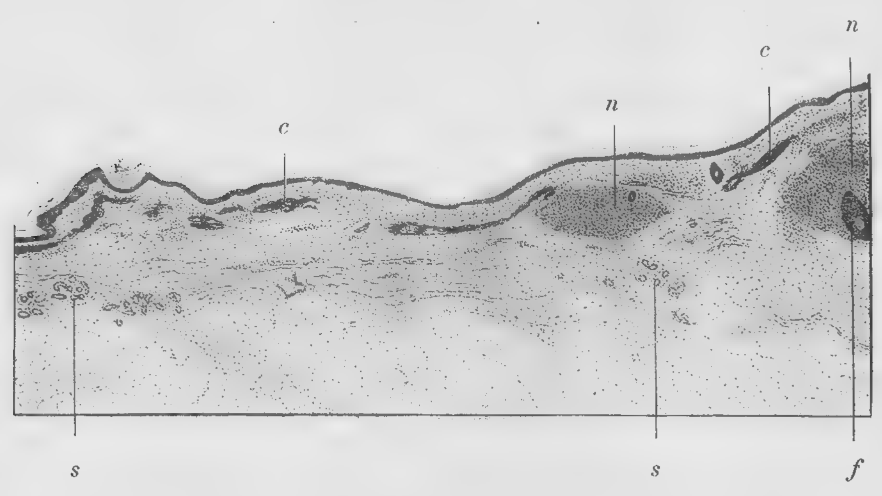


Fig. 1. — *Macule atrophique blanche bordée d'une saillie érythémato-pigmentée.* — La saillie (à droite de la figure) est due en grande partie à la présence de nodules lymphoïdes *n n*. Dans l'un de ces nodules, on voit un follicule pilo sébacé *f*. — *c c*. Amas de collastine. Les glandes sudoripares *s s* sont intactes.

phores ; les cellules voisines vont tomber à leur tour, et l'épiderme va ainsi s'user couche par couche en même temps qu'il se décolorera.

De leur côté, certains éléments du derme dégénèrent et forment des blocs de substance hyaline qui parsèment le corps papillaire, dans quelques-unes des cavités sous-épidermiques, et même s'insinuent parfois entre les cellules des couches épidermiques inférieures (1). D'autre part, le réseau élastique, se raréfie puis disparaît.

(1) J'ai pris d'abord ces corps hyalins, qu'on retrouve d'ailleurs dans d'autre dermatose à tendance atrophique, pour des cellules épidermiques dégénérées. Il est des cas ou des blocs pareils à ceux-ci ont certainement

Les infiltrats lymphoïdes qui ont déclanché cette série de

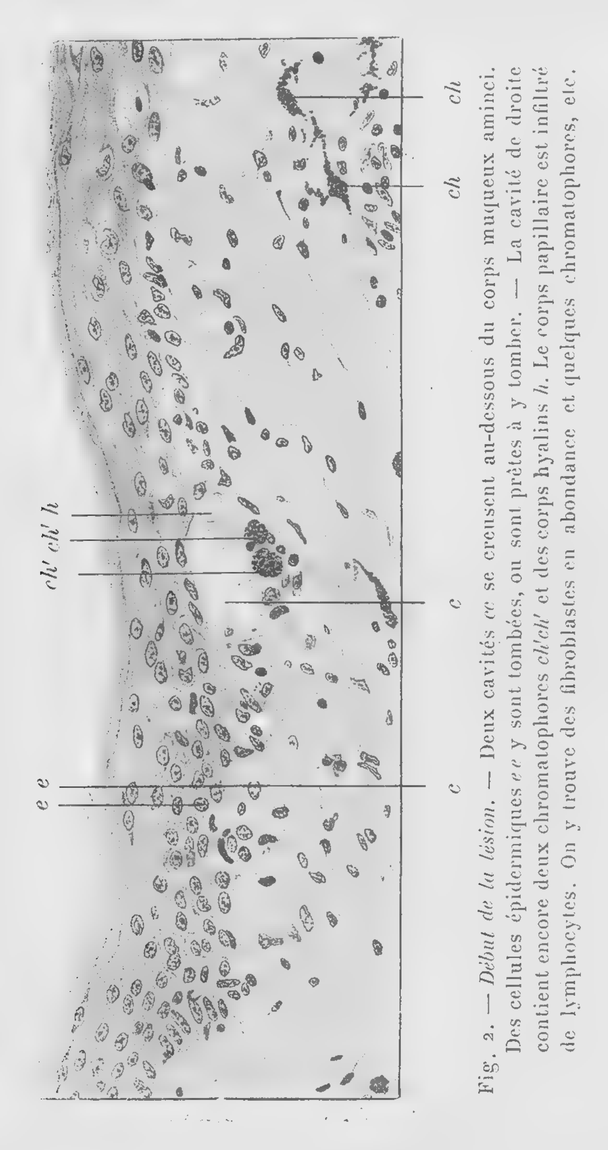


Fig. 2. — *Début de la lésion.* — Deux cavités *cc* se creusent au-dessous du corps muqueux aminci. Des cellules épidermiques *ee* y sont tombées, ou sont prêtes à y tomber. — La cavité de droite contient encore deux chromatophores *ch'ch'* et des corps hyalins *h*. Le corps papillaire est infiltré de lymphocytes. On y trouve des fibroblastes en abondance et quelques chromatophores, etc.

modifications dans les couches supérieures du tégument, se résorbent bientôt. Dès lors, le tégument aminci et privé de fibres

cette origine (lichen plan, par exemple). D'autres fois, leur origine aux dépens d'éléments mésodermiques est évidente : des plasmocytes peuvent subir cette transformation. Il me semble qu'il s'agit ici d'une substance intercellulaire dérivée de collagène : il y a des colorations intermédiaires ; et quelques-uns de ces blocs ont une enveloppe de collagène.

élastiques prend un aspect atrophique. Mais cette atrophie n'est

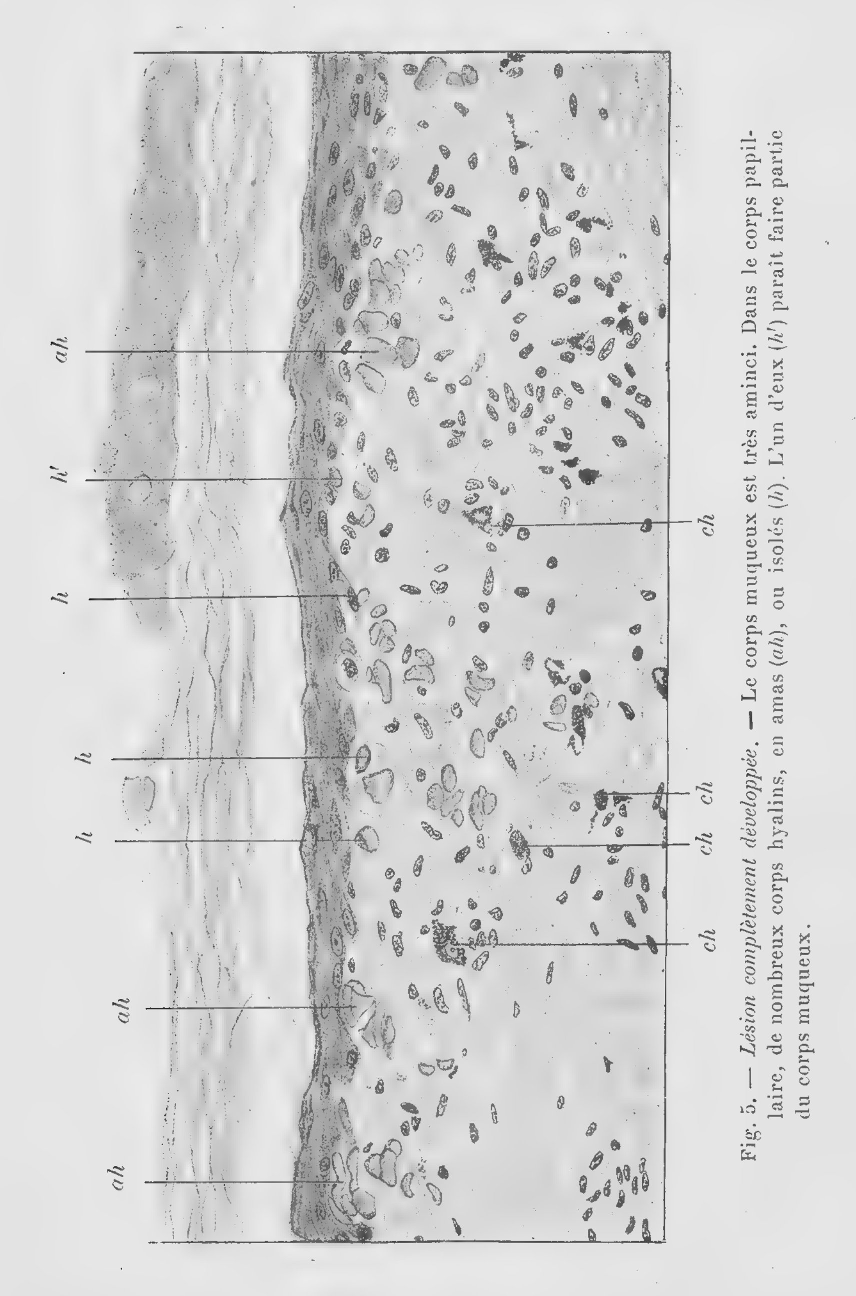


Fig. 5. — *Lésion complètement développée.* — Le corps muqueux est très aminci. Dans le corps papillaire, de nombreux corps hyalins, en amas (*ah*), ou isolés (*h*). L'un d'eux (*h'*) paraît faire partie du corps muqueux.

pas une cicatrice : elle n'est pas encore fibreuse, et n'est pas définitive. On sait en effet que la peau peut revenir à son état

normal (obs. II et III). Je n'ai pas vu sur mes biopsies la transformation en cicatrice véritable et permanente.

Tous ces stades successifs sont rarement visibles sur une même coupe. Mais il est fréquent d'en voir côte à côte les deux degrés extrêmes : d'une part, sous un épiderme à peu près intact, une de ces cavités rappelant assez bien une thèque nævique ; et, un peu plus loin, quelques blocs hyalins au-dessous d'un épiderme aminci et réduit à quelques assises de cellules étirées et aplaties. La juxtaposition de ces deux lésions forme des images histologiques très caractéristiques, et que je crois particulières à cette affection.

*
* *

Diagnostic et nomenclature

Quand on a vu cette dermatose il est impossible de ne pas la reconnaître. Quand on la voit, on ne peut la confondre avec aucune de celle que nous rencontrons d'ordinaire.

Ses lésions rappellent celles de la *radiodermite* et de la *radiumdermite* ; mais ses limites indécises et sa distribution symétrique suffiraient au premier abord et en dehors de l'anamnèse, à empêcher l'erreur.

Il ne peut s'agir de *lichen plan*, de *sclérodermie* ou de *lupus érythémateux*. Ces trois dermatoses laissent souvent des cicatrices érythémato-pigmentées, et parfois réticulées ; mais à leur période d'activité, ni le lichen plan, ni la sclérodermie, ne présentent aucune analogie clinique ou histologique avec les lésions décrites ici. Et, si pour le lupus érythémateux, surtout au début, l'examen clinique peut laisser quelques doutes, l'examen microscopique interdit toute confusion ; les différences sont telles qu'on ne saurait songer même à faire aucun rapprochement et à voir là une forme atypique de lupus érythémateux.

Le seul diagnostic qui pourrait se défendre est celui de *poïkilodermie vasculaire atrophiante*. On retrouve dans la maladie de Jacobi les lésions que nous voyons ici. Mais si l'on relit Jacobi et les auteurs qui ont donné de nouvelles observations de sa dermatose, on relève entre nos trois cas et les leurs de notables différences ; et l'on voit au surplus que leurs descriptions ne s'accordent pas toujours. En plus de l'éruption érythémato-pigmentée

et atrophique caractéristique, quatre observations indiquent l'existence d'œdème des paupières, au moins au début de l'effection (Petges-Jacobi-Muller-Gluck). Quatre notent la présence de réseaux d'aspect leucoplasique sur la muqueuse buccale (Jacobi-Muller-Zinsser-Gluck). II. On trouve une fois des lésions des ongles (Zinsser) ; une fois de la myosite et de la tuberculose pulmonaire (Petges et Clejat) ; une fois de l'atrophie musculaire et des tumeurs calcaires de la peau (Gluck). Dans un cas, les lésions cutanées habituelles se sont compliquées d'ulcérations (Lane). Enfin, certaines éruptions s'étendent au visage, au cou, au tronc, aux membres ; les autres prennent le tronc seulement (Schramek-Terebinsky-Bruck-Lane- Ormsby).

On a, semble-t-il, réuni sous ce nom de poïkilodermie vasculaire atrophiante, des affections différentes qui n'ont qu'un terme commun : la distribution en réseaux d'une éruption aboutissant à l'atrophie et à la pigmentation. Les lésions microscopiques signalées par les auteurs sont celles que laissent prévoir l'aspect clinique ; et elles ne fonrnissent aucun élément qui puisse apparenter tous ces faits et servir à caractériser le groupe. Celui-ci est donc probablement destiné à être démembré un jour.

Sous cette réserve et à condition de les séparer des autres, on peut y faire rentrer les trois cas que j'apporte. La limitation, le siège de l'éruption, et la formule histologique de la lésion suffisent déjà à les classer à part. De plus la guérison rapide, amenée dans les deux derniers par le même traitement opothérapique, permet d'envisager pour les trois une pathogénie bien déterminée où des troubles surrénaliens joueraient le premier rôle.

Si cette hypothèse s'avérait, la dénomination de *poïkilodermie surrénalienne*, conviendrait parfaitement aux faits de ce genre. Il est plus prudent de rester encore sur le terrain de la clinique et d'attendre que de nouvelles observations viennent fournir la preuve de cette origine endocrinienne et surrénalienne. On pourrait jusque-là adopter pour cette variété de poïkilodermie, le nom de *poïkilodermie réticulée pigmentaire de la face et du cou.* Il est très voisin de celui que Jacobi a donné à sa dermatose, et en diffère cependant. Il rapproche, sans les confondre, deux types cliniques qui présentent des ressemblances incontestables, mais aussi des différences importantes.

BIBLIOGRAPHIE

BETTMANN. — Poïkilodermia atrophicans vascularis. *Archiv. f. Dermat.*, t. CXXIX, p. 106, 1921.

BRUCK. — Poïkilodermia atrophicans vascularis. *Dermat. Wochensch.*, t. LXVIII, p. 369, 1919.

CAPPELLI. — Poïkilodermie atrophicans vascularis. *Giorn. ital. delle malatt. ven.*, 1921.

GLUCK. — Poïkilodermia atrophicans vascularis. *Archiv. f. Dermat.*, t. CXVIII, p. 113, 1913.

JACOBI. — Poïkilodermia atrophicans vascularis. *Verhandl. d. deutsch dermatol., Gesellsch.*, IXe congr. Berne, septembre 1906 et *Iconographie dermat.*, 1908, fasc. III, p. 95.

LANE. — Poïkilodermia atrophicans vascularis. *Archiv. of Dermat.*, novembre 1921, p. 563.

MULLER. — Poïkilodermia atrophicans vascularis. *Archiv. f. Dermatol.*, t. CIX, p. 501, 1911.

ORMSBY. — Poïkilodermie atrophicans vascularis. *J. of cut. diseases*, t. XXXV, p. 112, 1917.

PETGES et CLEJAT. — Sclérose atrophique de la peau et myosite généralisée. *Ann. de Dermat.*, p. 550, 1906.

SCHRAMEK. — Poïkilodermia atrophicans vascularis. *Arch. f. Dermatol.*, t. CXV, p. 394, 1913 ; t. CXIX, p. 302, 1914.

TEREBINSKY. — Poïkilodermia atrophicans vascularis. *Russk. Vrach.*, t. XV, p. 1057, 1916.

ZINSSER. — Poïkilodermia atrophicans vascularis. *Iconograph. Dermat.*, 1910, fasc. V, 1910.

REVUE DE DERMATOLOGIE

Cuir chevelu.

Les diagnostics incomplets dans les affections du cuir chevelu, par M. Sabouraud. *Presse Médicale*, 14 janvier 1923.

« Un cuir chevelu malade ne doit pas être examiné sur le seul point qu'on croit malade. il doit être examiné sur toute sa surface, universellement ». Rien n'est plus fréquent que la coexistence de deux affections morbides sur le même cuir chevelu. S. montre par des exemples qu'il ne faut pas s'en tenir à *un* diagnostic ferme, mais qu'on doit s'assurer qu'il n'y en a pas un autre à faire. Il faut toujours en présence d'alopécie diffuse penser à l'alopécie syphilitique. H. Rabeau.

Sur la question des plicatures du cuir chevelu, et particulièrement sur la cutis verticis gyrata (Zur Frage der Faltenbildung der Kopfhaut, insbesondere der cutis verticis gyrata), par H. Fischer. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXLI, p. 251.

Après un court historique des travaux récents depuis Jadassohn et Unna, F. réunit quelques faits anciens (Alibert, etc.) où il existait en plus des plicatures des altérations pathologiques du cuir chevelu. Il indique que dans la littérature consacrée aux aliénés et aux dégénérés on découvre aussi mention de plicatures (souvent longitudinales). Enfin, depuis Verrès, on a signalé des cas où des lésions inflammatoires étaient associées à la *cutis gyrata*. Enfin, reste la catégorie la plus nombreuse, celle qui comprend les cas indemnes d'inflammation.

Une dernière catégorie comprend des faits où il s'agit bien probablement de nævi mollusciforme du cuir chevelu (Il en donne une nouvelle obs.) Ajoutons la mention de plicatures chevelues constatées chez les acromégaliques.

F. connaît 128 cas publiés sur 19 examens histologiques, qui mentionnent des altérations inflammatoires et, 6 fois la structure du nævus. Enfin, il rappelle les téguments plicaturés de certains animaux, et la peau plicaturée du front et des pariétaux chez certains sauvages.

Il conclut en divisant les lésions envisagées en 2 classes :

1° Plicatures dues à un épaississement pathologique de la peau, l'inflammation, hyperplasie conjonctive, néoplasies diverses, altérations dégénératives définies telles que myxœdème, etc.

2° Plicatures de la peau normale trop large pour les surfaces qu'elle recouvre, qu'il faut considérer comme une anomalie du développement. Ch. Audry.

Dermatites.

Dermatite réticulaire. (Über Dermatitis reticularis), par Herxheimer et Koppenhœfer. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXLI, p. 316.

Il s'agit d'une lésion caractérisée par un réseau rouge et faiblement inflammatoire cliniquement et histologiquement développé sur la

peau du tronc, avec séquelle de pigmentations également réticulées. H. et K. en donnent cinq observations avec examen histologique.

Ils rapprochent ces cas des faits signalés par Gassmann au cours d'états ichtyosiques, et de quelques autres observations antérieures.

Le développement en est accentué ou déterminé par les bains sulfureux, etc.

Ils admettent qu'il s'agit là d'une forme morbide particulière sans gravité, et qui guérit bientôt spontanément. Ch. Audry.

Dermatite chronique atrophiante, probablement de nature tuberculeuse (Dermatitis cronica atrophians, di probabile natura tubercolare), par Ducrey. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 596, avec photographies.

D. T., 37 ans, domestique, entré à la clinique le 5 octobre 1921. Antécédents : une ostéomyélite de la main et de l'avant-bras droit qui dura environ 10 ans, avec foyers multiples ; réglée à 15 ans ; aménorrée de 3 mois au moment du début de la maladie cutanée, à l'âge de 16 ans. La maladie a commencé par des taches mal limitées, un peu hyperémiques et rapidement avec des *stries* peu marquées à leur surface, atrophie légère, et très faible desquamation. Avec l'accentuation de ces caractères, les taches s'étendent, desquament davantage et il se développe une atrophie avec *plissement fin* et spécial de la surface de la peau. Celle-ci devient d'un rouge violacé brunâtre par l'hyperémie, l'ectasie vasculaire et la pigmentation avec petites taches d'un rose vif, en réseau, et avec transparence du réseau vasculaire superficiel. Tel paraît être le premier stade de l'affection. Elle a débuté sans cause appréciable à la face palmaire de l'avant-bras droit par un élément arrondi, avec chaleur et prurit léger. Plus tard, la tache devient brunâtre, et la peau amincie. D'autres élémennts parurent aux jambes, aux creux poplités et à la cuisse droite. Quatre ou cinq ans après, elle prit une plus grande extension avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation sur les deux membres supérieurs, diverses parties du cou et du tronc, du rein, de l'abdomen, des membres inférieurs, enfin les fesses. Dans cette marche on observe les caractères suivants : légère coloration rose, fine desquamation, plissement léger de la peau. Comme symptômes généraux, fièvre fréquente, le soir, à température peu élevée, 37°5, crises gastralgiques à trois reprises, assez longues, troubles de la menstruation. La dermatoscopie permet de reconnaître que l'affection progresse en déterminant à la fois de l'inflammation et de l'atrophie, même dans les points où la peau cliniquement paraît normale. Histologiquement il y a atrophie et perte des fibres élastiques et production d'un processus de granulome avec dilatation vasculaire, infiltration de lymphocytes et de plasmazellen. La séro-réaction fut négative mais l'injection hypodermique de 1 cm^3 de tuberculine ancienne à 1/10000 fut positive. Ducrey croit pouvoir définir ce cas avec le nom de dermatite chronique atrophiante probablement de nature tuberculeuse. Cette affection, observée pour la première fois en Italie se détache du groupement des affections telles que l'atrophie

diffuse ou circonscrite de la peau, anétodermie, poichilodermie, acrodermatite chronique atrophiante. Dès le début elle est progressive, tend à la généralisation, avec des caractères constants et uniformes pendant sa marche; elle paraît affecter plus particulièrement le sexe féminin avec des troubles de la menstruation. F. Balzer.

Sur une dermatite végétante à petites pustules (Ueber eine kleinpustulœse vegetirende Dermatose, par F. Fischl (*Archiv für Dermatologi- und Syphilis*, 1922, t. CXXXIX, p. 154.

Il s'agit d'une observation de la maladie signalée par Hallopeau (dermatite pustuleuse chronique à progression excentrique, etc). Il s'agit d'une femme de 29 ans, dont la maladie date de 11 ans et qui est en observation depuis huit ans et qui finit par mourir de tuberculose pulmonaire. Autopsie, figure, etc. L'examen radiologique avait montré de l'ostéroporose des os des mains d'ailleurs relativement atrophiées. Eosinophilie. Dans les derniers jours de la vie, les manifestations pustuleuses avaient à peu près complètement disparu.

F. rappelle les observations publiées et s'attache à discuter la question de savoir si la maladie d'Hallopeau doit être considérée comme une pyodermite végétante ou si elle doit être rangée parmi les maladies du groupe pemphigus et en particulier du pemphigus végétant de Neumann.

F. se rattache à cette dernière hypothèse, en admettant d'ailleurs qu'il faut lui reconnaître une place distincte. Ch. Audry.

Dermatite herpétiforme chez l'enfant (Dermatitis herpetiformis in children), par Oliver et Eldridge, *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 1er avril 1922, p. 945.

Les deux enfants, atteints de maladie de Duhring typique, avaient 10 ans et 18 mois. Chez le plus jeune la liqueur de Fowler avait une action indéniable : l'éruption s'atténuait régulièrement toutes les fois que l'enfant reprenait de la liqueur et récidivait dès qu'on arrêtait le traitement.

S. Fernet.

Dyskératose.

Un cas d'une dyskératose particulière (épidermodysplasie verruciforme). Ein Fall von eigenartiger Dyskeratose (Epidermoplasia verruciformis), par H. Fuchs. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1921, t. 141, p. 225.

Une seconde observation typique de la maladie décrite par Levandosky et Lutz, prise chez une femme de 21 ans (l'auteur compare l'aspect à celui de verrues planes juvéniles). Ch. Audry.

Encéphalite léthargique.

Herpès dans l'encéphalite léthargique, par M. A. Netter. *Société Médicale des hôpitaux*, séance du 15 juillet 1921.

Alors que les recherches récentes établissent la présence dans le liquide des vésicules d'herpès d'un virus susceptible de provoquer

l'apparition de symptômes et de lésions analogues à ceux que provoque l'inoculation au lapin du virus de l'encéphalite, et que d'autre part les lapins qui ont résisté à l'inoculation du virus de l'encéphalite sont réfractaires au virus de l'herpès et réciproquement, l'apparition de l'herpès dans l'encéphalite est rare. Sur 180 malades observés N. ne l'a rencontré que 2 fois. Mais ce fait n'est pas constant et dans la région de Beaune, Parisot a observé trois malades atteints d'encéphalite chez lesquels il a constaté de l'herpès labial. H. R.

Encéphalite léthargique. Apparition d'une hémiplégie le surlendemain d'une ponction lombaire pratiquée soixante-dix jours après le début. Influence déchaînante possible de la ponction lombaire, par A. Netter. *Société Médicale,* 1er juillet 1921.

N. publie l'observation de cette malade chez laquelle survint le lendemain de la ponction une céphalée du côté droit, et le jour suivant une paralysie faciale gauche suivie en quelques heures d'une paralysie du bras et de la jambe du même côté. A ce propos l'auteur discute l'action déchaînante possible de la ponction lombaire, s'appuyant sur les expériences de Flexner et de ses élèves. Il conclut que « la ponction lombaire si utile pour le diagnostic et le traitement peut avoir un effet fâcheux dans certains cas soit en provoquant les progrès de la maladie en cause, soit en favorisant une infection méningée. Il s'agit selon toute probabilité de complications assez rares. Il faut cependant connaître leur éventualité : elle impose, à notre avis, l'obligation de ne pratiquer la ponction lombaire que dans les cas ou elle est nécessaire pour le diagnostic et le traitement » H. R.

A propos d'une communication de M. Netter intitulée « Encéphalite léthargique », par M. P. Ravaut. *Société Médicale,* séance du 22 juillet 1921.

A propos de cette observation, l'auteur fait les objections suivantes :

1° *Faits cliniques.* — C'est la première fois que R. observe des accidents de cet ordre à la suite de ponction lombaire. Au contraire il est fréquent de voir les accidents se succéder pendant un temps assez long sans ponction lombaire au cours de l'encéphalite. L'existence d'une réaction méningée très nette montre dans le cas présent que les lésions n'étaient pas éteintes.

2° *Faits expérimentaux.* — Les auteurs américains ont pu provoquer une encéphalite en traumatisant les méninges, mais chez les petits animaux de laboratoire la simple compression des jugulaires a été suffisante pour obtenir le même résultat. Il semble donc très discutable d'invoquer le rôle déchaînant de la ponction lombaire.

3° *Faits professionnels.* — La ponction lombaire était nécessaire pour déterminer s'il s'agissait d'une méningite syphilitique. L'examen du sang n'eut pu l'éviter, car comme R. l'a montré, en 1907, on ne saurait conclure d'un Wassermann du sang négatif à l'intégrité du système nerveux. Seule l'analyse du liquide céphalo-rachidien est capable de cette précision. H. R.

Epidermolyse.

Sur l'épidermolyse bulleuse héréditaire (Zur Frage der Epidermolysis bullosa hereditaria, par K. MAYR et KATZ. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXXXIX, p. 215.

Deux cas observés chez un frère et une sœur dont l'un présentait des dystrophies, des altérations originales, et l'autre de simples bulles. Il n'y a donc pas lieu de séparer les deux formes.

CH. AUDRY.

Erythèmes.

L'érythème noueux, par E. GUEISSAZ, *Rev. médic. de la Suisse romande*, 1921 nov., p. 605 et 689.

Revue de 300 cas d'érythèmes noueux traités à la Policlinique universitaire de Lausanne. Gueissaz conclut à l'existence, à côté des érythèmes noueux secondaires (tuberculeux, syphilitique, toxiques, etc.) relativement rares, d'un érythème noueux idiopathique ayant tous les caractères d'une maladie infectieuse, exanthématique. Cette affection, fréquente surtout entre 5 et 20 ans, est saisonnière, contagieuse et immunisante ; si elle atteint fréquemment les tuberculeux, la preuve de sa nature bacillaire n'est cependant pas faite ; l'agent pathogène en est inconnu (Etude clinique, sans recherches histologiques, ni bactériologiques). H. JAEGER.

Epidémie familiale d'érythème noueux et de miliaire. Origine commune fréquente des deux éruptions, par M. A. GENDRON. *Société médicale des hôpitaux*, séance du 11 novembre 1921.

Dans une même famille G. a observé 6 enfants qui ont présenté à quelques jours d'intervalle des phénomènes infectieux suivis de réactions cutanées variées : érythème noueux chez 2 enfants, éruption miliaire de papulo-vésicules chez 2 autres, éruption associée d'érythème noueux et de miliaire chez un autre. Le 6e enfant n'eut aucune éruption.

G. conclut que l'éruption de papulo-vésicules miliaires peut, dans certains cas, revendiquer la même origine infectieuse que l'érythème noueux. H. R.

Erythème noueux au cours d'une septicémie à pneumocoques, par M. SACQUÉPÉE. *Société médicale des hôpitaux*, séance du 25 novembre 1921.

L'infection a débuté sans brusquerie, courbature, fièvre modérée, rachialgie. 6 jours après, éruption débutant au niveau des genoux, puis gagnant les jambes. Appareil respiratoire normal. 2 jours plus tard, éruption zostériforme de la nuque, puis nouveaux éléments nodulaires au niveau des avant-bras. A ce moment hémoculture qui donne une culture de pneumocoques type I. Absence de toute lésion pulmonaire à l'auscultation et à la radiographie.

Il est admis que le pneumocoque manifeste une électivité particulière pour le tissu pulmonaire ; la réalité des recherches récentes semblent établir que dans la pneumonie, le pneumocoque pénètre par les voies

respiratoires ; les lésions pulmonaires ne représentent dès lors qu'une réaction défensive au point d'introduction du germe et non une localisation élective au cours d'une septicémie préalable. On conçoit dès lors qu'une septicémie pneumococcique ne s'accompagne pas forcément de manifestation spéciale sur le poumon. H. R.

Sur deux cas d'érythème exsudatif chez des femmes atteintes de tumeurs malignes de l'utérus (Ontwo cases of exudative erythema associated with malignant disease of the uterus), par Davis. *The British Journ. of Dermat.*, janv. 1922, p. 12.

Il existe une relation indéniable entre les affections et les perturbations génitales de la femme et certaines dermatoses. On connaît des affections cutanées aggravées par les règles (acné) ou survenant uniquement à l'occasion des règles (herpès cataménial) ; on connaît des dermatoses liées à l'état de grossesse (certains eczémas, herpès gestationis), etc. D. rapproche de ces faits deux cas d'érythème bulleux survenus à l'occasion de tumeurs malignes de l'utérus.

S. Fernet.

Erythème polymorphe récidivant avec lésions des muqueuses (Uber einen Fall von rezidivirendem Erythema exsudativum multiforme mit vorwiegender Lokalisation an der Schleimhäuten), par L. Wirtheim. *Dermatologische Wochenschrift*, 1922, t. XXXVI, p. 125.

Dans ce cas, la porte d'entrée était probablement une fistule dentaire. Amélioration rapide après de petites doses de salvarsan.

Ch. Audry.

Sur une variété de toxycodermie septique (Erythème septicotoxique) (Uber eine Art Septikotoxikodermie (Erythema septicotoxicum), par C. Tanimura. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXLI, p.41.

Il s'agit d'une variété d'érythème pustuleux participant de l'impétigo herpétiforme et de l'érythème polymorphe, occupant la peau et les muqueuses, s'accompagnant de phénomènes généraux intenses (fièvre, etc.). La maladie se répartit en poussées violentes durant quelques semaines et se reproduisant à des intervalles qui peuvent dépasser plusieurs mois. L'examen histologique, la recherche des microbes ne révèlent rien de déterminé. Plus fréquente chez l'homme, on peut le rencontrer chez la femme. Guérison habituelle.

Suit un diagnostic différentiel d'avec les variétés connues d'éruptions de ce genre. Ch. Audry.

Erythème persistant micro-circiné (Ein Fall von Erytheme mikrogyratum persistans, par R. Strempel. *Dermatologische Zeitschrift*, 1922, t. XXXVI, p. 63.

Une fille de 12 ans, présente depuis 2 mois une stomatite, des poux, un peu d'albumine et une éruption très disséminée (face, tronc, cuisses, etc.), constituée par des taches rouges, rondes ou agglomérées en placards circinés à petits contours d'un rouge-brun, laissant une couleur jaunâtre à la pression. Au microscope, dilatation vasculaire, surtout veineuse, infiltrats périvasculaires, microphlébite.

S. rappelle à ce propos quelques observations antérieures d'érythème persistant plus ou moins comparables. En somme érythème d'origine indéterminée, toxique ou infectieuse, remarquable par sa morphologie et la persistance de ses lésions. CH. AUDRY.

Erythème annulaire, exanthème caractéristique dans l'endocardite. (Erythema annulare. Ein typisches exanthem bei Endokarditis), par LEHNDORFF et C. LEINER. *Zeitschrift für Kinderheilkunde* 1922, t. XXXII, p. 46. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankeiten*, 1922, t. V, p.228.

Il s'agit d'un érythème annulaire caractéristique de l'endocardite, observé sur des enfants jusqu'à l'âge de 14 ans. Il s'agit d'efflorescences arrondies infiltrées, à bords étroits, livides, confluentes et polycycliques, jamais papuleuses, presque toujours limitées au tronc, qui s'effacent toujours complètement après un temps plus ou moins long. Il est toujours associé à une endocardite. CH. AUDRY.

Erythrodermie.

Erythrodermie angioectasique aux membres et à la face d'origine probablement endocrine (Sopra un caso di eritrodermia angio-ectasica circoscritta agli arti e alla faccia da probabile origine endocrine), par MAJOCCHI .*Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 134.

Jeune fille de 17 ans, ouvrière, de petite taille (1 m. 36), avec scoliose dans la région dorsale. Elle présente une rougeur diffuse de la face et des membres inférieurs, d'une teinte livide occupant surtout les cuisses et les pieds. Sur cette érythrodermie diffuse apparaissent des éléments papuloïdes, circinés, annulaires, etc., plus ou moins transitoires ; certains capillaires vérifiés, après onction de la peau avec l'essence de térébenthine, avec le microscope cutané de Muller. La pression artérielle mesure de 210 à 220 mm. ; plus tard par l'action de la thyroïdine, elle s'abaisse graduellement à 180 mm., pour remonter à 205 et 215 mm. après la cessation du médicament. Pour cette raison Majocchi croit que cette érythrodermie angioectasique a sans doute une origine endocrine, opinion qui s'appuie encore sur la constitution débile, le nanisme de la malade F. BALZER.

Erythrodermie lymphatique (Lymphoblastic erythrodermia), par SEQUEIRA et PANTON. *The British Journ. of Dermat.*, décembre 1921, p. 391.

Les auteurs citent les observations de trois cas caractérisés par une érythrodermie généralisée et par une formule sanguine particulière. Ils pensent qu'il s'agit là d'un syndrome distinct devant être individualisé à côté des autres érythrodermies et du mycosis fongoïde.

L'étiologie de cette affection est inconnue, rien ne permet de l'attribuer à une infection, une intoxication ou un trouble du métabolisme. Elle est caractérisée par une érythrodermie exfoliante généralisée, par l'absence de kératodermie palmaire et plantaire, par un prurit violent, une hypertrophie plus ou moins généralisée des ganglions lymphatiques superficiels sans hypertrophie splénique et, enfin, par une leuco-

cytose moyenne (ne dépassant pas 30.000) et une formule leucocytaire modifiée : lymphocytes de 42 à 75 o/o, polynucléaires de 15 à 36 o/o.

Les auteurs proposent de donner le nom d'*Erythrodermie lymphatique* à ce syndrome qui se distingue des érythrodermies leucémiques et pseudo-leucémiques par sa formule sanguine et du mycosis fongoïde par l'absence de tumeurs, la formule sanguine, la structure histologique et l'inefficacité des rayons X.

S. Fernet.

Une famille atteinte d'érythrodermie congénitale ichtyosiforme hyperépidermotrophique de Brocq (Una familia afectada de Eritrodermia congenita ictiosiforme hiperepidermotrofica de Brocq), par Froilano de Mello et P.-L. de Souza de Noronha. *Archivos Dermo-Sifiliograficos* (Madrid), juin 1921, p. 13.

L'observation porte sur trois frères ; le père avait, paraît-il, présenté la même anomalie cutanée. Elle s'est manifestée dès la naissance par une légère rougeur du tégument et des hyperkératoses localisées. Observés à des âges variant de 7 à 9 ans, les malades présentent une érythrodermie plus ou moins intense de la face, une desquamation en lamelles de collodion et des hyperkératoses soit circulaires, soit losangiques, découpées suivant les plis normaux de la peau. Mais comme les auteurs le signalent eux-mêmes, le cas diffère de la description de Brocq par l'absence d'hyperkératose des plis de flexion.

Pellier.

Gale.

A propos de la gale du chat chez l'homme (A proposito dell' acariasi felina nell' uomo), par Barbaglia. *Giorn. ital. delle mal. vener. e della pelle,* fasc. IV, p. 420, 1921.

La femelle du sarcoptes minor du chat ne creuse pas de sillon dans l'épiderme de l'homme, mais elle arrive pourtant à se faire une petite retraite de forme ovoïde dans laquelle elle cherche à rester sans y parvenir complètement et sans pouvoir s'y reproduire. L'auteur fait observer que Thibierge et Stiassnie ont observé de même des acares cachés sous les papules de la gale qu'ils provoquent chez l'homme.

F. Balzer.

Généralités.

La dermatoscopie (La dermatoscopia. Studio clinico delle dermatosi, par Meldolesi. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 565.

C'est l'utilisation du procédé de Lombard (1912) qui observa que la friction de la peau avec l'huile de cèdre ou de girofle et l'éclairage latéral, montraient les capillaires des papilles. L'auteur s'est servi d'un microscope ordinaire avec une lampe éclairant à une incidence de 45°, avec une intensité moyenne. Il a étudié ainsi une douzaine de dermatoses : syphilo-sclérose initiale, ulcères simples contagieux, érythèmes, dermatite exfoliante, acariase du grain, acné rosacée, mycosis fongoïde, lèpre, sarcomatose de Kaposi, xanthome, etc... Il faut avoir soin

de choisir les éléments les plus jeunes pour pouvoir apprécier l'hyperémie et les réseaux vasculaires, les sillons, plus ou moins profonds, les opacités, etc... Le procédé permet aussi d'étudier le sillon de la gale (Majocchi). F. BALZER.

La dermatoscopie dans quelques maladies cutanées (Uber dermatoskopische Untersuchungen bei verschiedenen Hautkrankheiten), par P. HESS. *Dermatologische Zeitschrift*, t. XXXVI, f. 2, p. 71, 1922.

Méthode inaugurée par Hueter, perfectionnée par Unna, Darier, Saphier et d'autres. H. l'a utilisée surtout pour l'étude des vaisseaux papillaires et profonds, des infiltrats inflammatoires ou pigmentaires, et des éléments essentiels de chaque dermatose. Appliquée à l'eczéma, au psoriasis (où l'image papillaire est particulièrement nette et belle), au lichen plan, etc., la dermatoscopie montre que les maladies aiguës et résolutives sont caractérisées surtout par des images vasculaires papillaires, à disposition radiaire. Dans les maladies chroniques, au contraire, disparition du réseau papillaire, prédominance du lacis profond, avec ou sans anomalies cornées ou pigmentaires. Dans le lupus érythémateux, le lupus vulgaire, l'acné rosacée et la syphilis tertiaire, les images sont semblables : plages sombres en rapport avec les infiltrats dermiques ou les formations cornées folliculaires, et entourées d'un réseau profond plus ou moins régulier. Sa valeur diagnostique est donc minime. Les érythèmes purs donnent une image vasculaire nette, qui se trouble dans les érythèmes urticariens. La dermatoscopie peut rendre de réels services dans la gale ; elle est inutilisable dans les hyperkératoses. En somme, cette méthode reste, sauf perfectionnement, d'une utilité restreinte et elle doit passer bien après l'histologie dans les cas difficiles. L. CHATELLIER.

Sur les lésions de la peau chez les gens âgés, et particulièrement sur les altérations artérielles (Zur pathologischen Anatomie der Haut in Alter, mit Beruksichtigung, der Arterienverandungen), par E. SAALFELD. *Archiv. für Dermat. und Syph.*, 1921, t. CXXXII. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankheiten*, 1921, t. II, p. 27.

S. a examiné au point de vue des altérations artériosclérosantes de la peau 9 des fragments de peau pris sur 9 vieillards et 1 jeune sujet. Dans 4 cas, il trouva des altérations des petites artères cutanées, dans la peau du pied, 1 fois en même temps de l'artério-sclérose de la peau de la poitrine. Dans ces 4 cas, il existait ailleurs de l'artériosclérose généralisée. Ces altérations siègent dans les couches profondes du derme.

CH. AUDRY.

Structure de l'épiderme (Bau des Epidermis), par KREIBICH. *Archiv. für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXLI, p. 60.

K. pour répondre à Friboes qui considère comme étrangers aux cellules malpighiennes et d'origine mésodermiques les filaments unitifs, décrit et figure des cellules où il montre l'existence d'une membrane extérieure traversée ou refoulée par les filaments émanés du protoplasma même, etc. CH. AUDRY.

A propos de quelques questions d'anatomie microscopique de la peau (Intorno ad alcune questioni di anatomia microscopica della pelle), par L. Martinotti, *Giornale Italiano delle Malattie veneree e della Pelle*, 30 novembre 1920, p. 594.

La membrane basale de l'épiderme a été tour à tour admise et niée par les auteurs. M. pense que, au lieu de cette soi-disant membrane, existe un fin feutrage de fibrilles présentant rarement les réactions colorantes des fibrilles épidermiques, parfois celles du tissu élastique et presque toujours celles du tissu conjonctif.

M. admet, au contraire, l'existence de la membrane des cellules épidermiques. Les fixations aux bichromates — particulièrement ceux de magnésie et de lithium — la mettent bien en évidence.

La kératohyaline, dont certains ont soutenu l'origine purement nucléaire, peut aussi prendre naissance au sein du protoplasma cellulaire.

Pellier.

Etude clinique et histologique des altérations pathologiques du tissu élastique de la peau (Clinical and pathological Studies on the pathological changes in the elastic tissues of the skin), par Kissmeyer et With. *The British Journal of Dermat. and Syph.*, juin 1922, p. 176 et juillet p. 221.

Revue générale et étude personnelle des dégénérescences du tissu élastique de la peau. Les examens de K. et W. portent sur les atrophies séniles de la peau : atrophie simple, atrophie colloïde, élastome diffus et sur divers processus pathologiques de la peau s'accompagnant de dégénérescence du tissu élastique : cicatrices traumatiques et inflammatoires, cicatrices après greffes, etc. Elles paraissent démontrer que les dégénérescences spéciales du tissu élastique décrites dans les altérations séniles de la peau et dans le pseudo-xanthome élastique ne sont pas absolument pathognomoniques et qu'on peut les observer, à des degrés plus ou moins marqués, dans les cicatrices de diverses lésions de la peau. S. Fernet.

Œdème humain (Das menschliche Œdem), par Samberger. *Archiv für Dermat. und Syph.*, 1921, t. CXXXII. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankheiten,* 1921, t, II, p. 27.

S. distingue un œdème mécanique par afflux de la lymphe à travers des capillaires normaux, et un œdème transsudatif dans lequel les tissus sont imbibés d'un liquide tout à fait différent de la lymphe venu à travers des capillaires malades ou détruits.

Ch. Audry.

Epreuves endocrinologiques et pharmacodynamiques dans quelques maladies de la peau (Prove endocrinologiche e farmacodinamiche in alcune malattie della pelle), par Calcaro. *Giorn. ital. delle mall. ven. e della pelle,* fasc. II, 1922, p. 137.

Etude générale intéressante de l'ensemble des maladies du système endocrino-sympathique, dans leurs rapports avec la dermatologie.

F. Balzer.

Un cas de dysendocrisie pluriglandulaire avec un nouveau symptôme à la peau, par K. Gawalowski. *Acta dermato-venereologica,* 1921, t. III, p. 370.

Femme de 26 ans, atteinte de crises épileptiforme, dont la peau est épaissie, raide, squameuse ; oreilles suintantes ; la radiographie indique une dilatation de la selle turcique, une persistance du thymus et de l'hypertrophie des os de la main. Chute des poils. G. admet qu'il y a en ce cas hypothyroïdisme, hyperpituitisme, hypovoarisme et hyperthymisme.

A ce propos, il résume les connaissances actuelles sur les actions réciproques des diverses anomalies endocriniennes. Ch. Audry.

Manifestations cutanées dans les hématoblastoses (Le manifestazioni cutanæ nelle emoflastosi), par S. Martinotti, Rapport à la XVIe Réunion de la Société italienne de Dermatologie et de Syphiligraphie (décembre 1919), paru *in Tumori,* t. VIII, fasc. I.

Par hémoblastose, s'entendent affections leucémiques, aleucémiques et leucémoïdes. Il faut grandement louer M. d'avoir eu le courage d'accepter ce travail et de s'en être aussi bien tiré.

Il va de soi qu'il s'agit là d'une vaste revue générale qui ne peut être analysée. Voici seulement la classification, ou plutôt le mode de distribution adopté :

Première partie : 1° Processus parenchymateux hyperplastiques chroniques (leucémie et leucose chronique, divisés en lymphoïdes (lymphodénose leucémique chronique ; leucémie plasmo-cellulaire, lymphadénose aleucémique) et myéloïdes (leucémiques et aleucémiques) ;

2° Processus parenchymateux hyperplastiques sarcoïdes aigus et subaigus (lymphoïde, myéloïde, monociloïde, leuco-sarcomatose, schlérome).

3° Processus pseudo-néoplasiques et néoplasiques (myélomes, lymphosarcomes).

4° Granulome et granulomatoses (de l'appareil lympho-myélopoiétique, ou de l'appareil cutané) ;

5° Maladies leucémoïdes (leucanémies, anémie pseudo-leucémique, état lymphatique, syndrome de Mickulickz).

IIe Partie : Types variés des manifestations cutanées :

1° Toxycodermie ;

2° Infiltrats ;

3° Lésions des muqueuses et des annexes.

IIIe Partie : Diagnostic, pronostic.

IVe Partie : Etiologie.

Ve Partie : Traitement.

La bibliographie contient plus de 1.200 indications.

Ch. Audry.

Sur les dermatoses généralisées du nourrisson (Ueber universelle Sæuglin gdermatosen), par C. Leiner. *Wiener Klinische Wochenschrift,* 1922, n° 38, p. 751.

S. rappelle l'érythrodermie de Ritter et ses rapports avec le pemphigus du nouveau-né, la dermatose de macération, ou dermatite exfoliative simple, différente du Ritter par sa marche et sa bénignité. Il passe ensuite en revue les érythodermies d'origine séborrhéique. Enfin, il décrit plus longuement l'érythrodermie desquamative dont il a lui-même donné jadis la description. A sa description initiale, il ajoute quelques données nouvelles : détérioration de l'état général, mauvais développement ultérieur des enfants; anémie, œdèmes, ces derniers d'un mauvais pronostic (Eliasberg). La pathogénie en reste très obscure.

Ch. Audry.

Un nouveau mode de protection contre les méfaits de la lumière (Ein neues Schutzmittel gegen Lichtschæden), par Edel et L. Frund. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 1922, n° 32, p. 681.

Jadis F. a recommandé une pommade à l'esculine comme protégeant efficacement la peau contre l'influence délétère des rayons chimiques de la lumière par absorption des rayons ultra-violets, E. et F. obtiennent des résultats encore meilleurs en utilisant les sulfo-acides de naphtol et leurs sels. Ch. Audry.

Gommes

Cas de gommes tuberculeuses cutanées multiples simulant au début un érythème noueux contusiforme (Sopra un caso di gomme tubercolari cutanee multiple simulanti all'inizio un eruzione di eritema nodoso contusiforme), par Caldarola. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 654.

Jeune fille de 15 ans, de parents sains. En pleine santé, en mars 1920, frissons et fièvre à 38°5, avec douleurs rhumatoïdes, éruption sur les jambes de taches violacées, d'aspect noueux, peu douloureuses, qui gagnent en 15 jours les cuisses, les hanches, les fesses, les avant-bras, plus un élément à la face. Ces nodosités grandissent, deviennent plus dures. Une synovite au tendon d'Achille gauche se produit et certains éléments des jambes deviennent hémorragiques. L'examen clinique et radioscopique du thorax révèle une infiltration hilaire du poumon droit. Plus tard, certaines nodosités évoluent vers la résolution, la majeure partie, en un mois, se ramollissent, évacuent leur contenu par des ulcérations tuberculeuses qui donnent en se réparant des cicatrices irrégulières, avec nodules qui par l'examen clinique et histologique, doivent être considérés comme tubercules lupiques.

Résultat positif de la cuti-réaction à la tuberculine de Koch. Réaction de Wassermann négative. La biopsie montre des nodules d'infiltration avec cellules géantes. Les inoculations aux cobayes donnent des résultats positifs, tuberculisation avec grande abondance de bacilles de Koch. Une telle tuberculisation des éléments manque dans l'érythème noueux simple : celui-ci est plus douloureux, moins infiltré à sa périphérie ; il ne subit pas le ramollissement et l'ulcération des gommes tuberculeuses. F. Balzer.

Granulome annulaire.

Sur un cas de granulome annulaire (Uebereinem Fall von granuloma-annulare), par D. Kenedy. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXL, p. 70.

Un cas typique chez un diabétique de 60 ans. Guérison par la radiothérapie.

Ch. Audry.

Granulosis rubra nasi.

Granulosis rubra nasi, par Ducrey. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 636. 2 figures.

Décrite en 1900 par Luithlen, étudiée ensuite par Hermann, Jadassohn, etc... cette affection n'est pas rare chez les enfants et l'auteur en rapporte deux nouveaux cas à propos desquels il en donne une étude générale. Cette affection est familiale ; l'hyperhydrose locale peut manquer, il reste l'érythème et quelques papules ou papulo-vésicules. Les examens histologiques qu'il a faits indiquent que l'affection ne dépend pas des glandes sudoripares qui sont normales. Elle dépend d'une altération de la circulation, d'un érythème survenant chez des sujets lymphatiques, sujets aux érythèmes pernio des extrémités, à l'hyperémie passive suivant un processus inflammatoire chronique entretenu par divers agents toxiques peut être d'origine alimentaire ou infectieuse. Dans les deux cas de Ducrey les petits malades avaient des végétations adénoïdes du nez. L'hyperhydrose locale habituelle ne dépend que d'un trouble fonctionnel. L'affection disparaît avec la puberté et l'amélioration de l'état général. Les ablutions chaudes, les pommades à l'adrénaline, etc.. ont peu d'effets ; de meilleurs résultats peuvent être obtenus avec la radiothérapie prudente. F. Balzer.

Herpès.

Herpes gestationis suivi d'Herpes menstrualis ; éruption herpétique transitoire chez le fœtus, par Tommasi. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 669.

A sa quatrième grossesse une femme présente un *herpes gestationis* commun. A la cinquième grossesse, l'herpès se reproduit et se généralise pendant les couches, et ensuite à chacune des règles apparaît un *herpes menstrualis* qui continue actuellement depuis 18 mois. L'enfant est né avec une éruption d'herpès congénital semblable à celle de la mère et qui dura quelques jours. F. Balzer.

Contribution à l'étude de l'étiologie de l'herpes simplex, par Fontana *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 96.

Fontana dans deux cas a inoculé l'herpès labial à l'avant-bras, après 48 heures d'incubation ; avec le liquide des vésicules il a obtenu des résultats positifs en scarifiant la cornée de lapins et de cobayes. De plus, il a obtenu des vésicules sur la peau d'un malade syphilitique, avec le liquide de vésicules provenant de la cornée herpétique du lapin. Les vésicules de ce malade fournissent un liquide inoculable à

la cornée d'un lapin neuf, mais avec résultat négatif sur la cornée d'un lapin déjà guéri de la kératite herpétique. F. BALZER.

Hydroa vacciniforme.

Recherches expérimentales sur l'hydroa vacciniforme (Experimentale Untersuchungen bei Hydrea vacciniforme), par H. WARTENSTEIN. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXL, p. 300.

Il s'agit de deux observations recueillies chez deux frères, remarquables par de l'arthrite des doigts, des altérations onguéales (épaississement), de l'éosinophilie et une porphyrinurie manifeste (pas de porphyrine dans le sérum sanguin).

Arzt et Haussmann ont exprimé l'opinion que l'hématoporphyrine jouait un rôle de sensibilisatrice de la peau à l'action de la lumière.

Les malades de M. n'offraient pas de sensibilité spéciale à l'action des rayons X, non plus qu'au mésothorium. Mais la lumière ultra-violette exerçait une action provocatrice. Celle-ci était au maximum en présence de rayons ultra-violets de moins de 280 $\mu\mu$ de longueur d'onde.

L'action intensive des radiations ultra-violettes est susceptible de faire apparaître sans incubation, soit de l'érythème, soit des efflorescences.

CH. AUDRY.

Hyperkératose.

Sur une dermatose non encore décrite (dysplasie verruciforme de l'épiderme) (Ein Fall einer bisher nicht beschriebenen Hauterkrankung : *Epidermodysplasia verruciformis*), par LEWANDOSKY et W. LUTZ, *Arch. für Dermatologie und Syphilis,* 1922, t. CXLI, p. 193.

Il s'agit d'une maladie ayant débuté dès la naissance d'une femme de 29 ans, sous forme de rougeur et de desquamation. Tout le corps est recouvert de papules plates, polycycliques, squameux, livides, bleuâtres ; il existe une petite tumeur du front à structure carcinomateuse. La structure des efflorescences verruqueuses disseminées est celle d'une hyperkératose pure, ou ailleurs, d'une singulière modification vacuolisante de la couche malpighienne sous les lamelles hyperkératosiques (voir les figures).

S. et L. différencient soigneusement la lésion de celles de la maladie de Darier et de toutes les autres qui peuvent leur être comparées.

CH. AUDRY.

REVUE DES LIVRES ET THÈSES

Réactions anticorps, étude quantitative de la fixation de l'alexine, par MM. Ph. Lasseur et L. Spillman. Fascicule I. Un vol. de 210 pages, Maloine, éditeur, 1921.

Le problème du mécanisme de la réaction de fixation du complément que beaucoup de sérologistes n'osaient aborder en raison de la variabilité des produits employés, et de la complexité des phénomènes physico-chimiques qui entrent en jeu dans cette réaction, a été envisagé par ces auteurs, comme obéissant à des règles déterminées. Leur savante étude a pour objet de préciser les lois qui régissent ces phénomènes. C'est avant tout un livre de techniciens, qui par la rigueur de l'expérimentation, par le nombre des déterminations, par l'étude approfondie des différents facteurs capables d'influencer la réaction, sera très utile aux sérologistes. L'ouvrage est divisé en deux parties précédées d'une vaste introduction dans laquelle sont exposés rapidement les travaux fondamentaux sur l'adsorption, la coagulation et l'agglutination des colloïdes, ainsi que ceux ayant trait à l'analyse quantitative des réactions anticops.

La première partie est consacrée à l'étude de la fixation de l'alexine. Ayant indiqué les techniques utilisées, ils montrent que la fixation de l'alexine est une réaction limitée, au moins à partir d'une certaine concentration, que les solutions diluées perdent proportionnellement plus d'alexine que les solutions concentrées, que la concentration dans le complexe fixateur varie moins vite que dans le liquide. Les courbes de leurs expériences leur permettent d'établir les équations représentant la marche du phénomène, aux faibles et aux moyennes, aux faibles et aux fortes concentrations. Les faits observés sont discutés. L'étude de la vitesse de la réaction, l'influence de la température, celle du temps de contact sur la fixation, la variation du pouvoir des suspensions bactériennes avec le temps, la relation entre l'antigène, l'anticorps et l'alexine dans la fixation, tous ces points sont méthodiquement exposés.

La deuxième partie contient l'étude de l'hémolyse par les sérums des animaux préparés. Avec la même rigueur et suivant le même plan, les relations entre l'alexine et la sensibilisatrice, entre la sensibilisatrice libre et la sensibilisatrice fixée, entre la sensibilisatrice et l'antigène dans l'hémolyse, l'alexine ou la sensibilisatrice restant constante sont passées en revue.

Enfin un index bibliographique abondant termine ce premier fascicule, riche de faits et d'expériences. H. Rabeau.

Traitement de la syphilis héréditaire et de la syphilis infantile acquise, par MM. Lacapère et P. Vallery-Radot. Préface du Prof. Hutinel, Maloine, éditeur, 1922.

Ce livre dans lequel les auteurs ont résumé de façon simple et précise la conduite à tenir en présence des divers accidents spécifiques que l'enfant peut présenter, est appelé à rendre de grands services

au praticien. Dans une première partie les diverses médications antisyphilitiques, leurs modes d'administration, leur posologie, leurs incidents ou accidents sont étudiés, ainsi que les guides dans l'application du traitement. La question des doses de composés arsenicaux ou mercuriels suivant l'âge et le poids de l'enfant est très clairement exposée.

Dans la deuxième partie essentiellement clinique, L. et V.-R. montrent les règles qui doivent présider à l'emploi de ces médicaments. Pour rendre leur démonstration plus évidente, ils choisissent des exemples et à propos de chacun indiquent la durée et l'intensité des cures, leur fréquence, l'importance des périodes de repos. Mais avant de traiter, il faut, si l'on peut, prévenir, et les auteurs dans un premier chapitre, traitent de la prophylaxie et de l'hérédo-syphilis, des conditions d'admissibilité au mariage, du traitement de la syphilis pendant la grossesse. Ils indiquent les principes de diététique et d'hygiène indispensables dans la syphilis infantile. Le traitement de la syphilis infantile, et celui des manifestations locales de la syphilis héréditaire sont longuement étudiés. Enfin, un dernier chapitre a trait à l'avenir de l'hérédo-syphilitique.

Ce livre, essentiellement clair et pratique, répondait à un besoin et aidera à mener à bien le traitement souvent difficile de la syphilis héréditaire et de la syphilis infantile acquise. H. Rabeau.

Jubilé du Prof. Majocchi (*XVII*e *Riunione della Soc. ital. di Derm. Sif.* juin 1920).

Le volume qui contient les procès-verbaux de cette session de la Société italienne de Dermatologie et de Syphiligraphie est dédié au professeur Domenico Majocchi, avec son portrait, à l'occasion de la quarantième année de son enseignement (1880-1920). De nombreux souscripteurs ont répondu à l'appel du Comité organisateur de la cérémonie du jubilé qui a été célébrée avec un grand éclat le 6 juin 1920 dans l'aula de l'Université de Bologne où a eu lieu la remise de la médaille d'or offerte au professeur Majocchi. Des discours ont été prononcés par les professeurs Pantoni, Ducrey, Fiocco, Maggiosa, Pasini, Pini, Pelagatti, par l'étudiant Luzzi Fedeli, auxquels le professeur Majocchi a répondu par une exposition magistrale des progrès de la dermato-syphiligraphie qui se sont accomplis durant sa carrière et auxquels il a participé lui-même si efficacement. Après avoir fait ses études à Rome, M. Majocchi fut d'abord nommé après concours à la chaire de dermatosyphiligraphie de Parme, en 1880. Il y resta 11 ans, puis en 1891, par un vote unanime, il fut appelé à Bologne par la Faculté pour succéder dans la même chaire au professeur Gamberini et l'on peut dire qu'il a encore contribué à illustrer cette chaire par son enseignement et par ses travaux. Parmi ses nombreuses publications doivent être mentionnées ses recherches en anatomie pathologique, sur les dermatoses parasitaires et tout particulièrement ses études sur le Granulome tricophytique, sur l'Ichtyose linéaire *hystrix*, et sur le *Purpura annularis* téléangiectodes, affec-

tions qu'il a découvertes, et auxquelles son nom demeure attaché de telle sorte qu'elles perpétueront sa juste renommée dans la dermatologie mondiale.

F. Balzer.

La Dermatologie en clientèle, « l'indispensable en Dermatologie », par M. H. Gougerot. Troisième édition, 1922, Maloine, éditeur.

Le rapide épuisement des deux premières éditions dit assez le succès de ce livre qui, par sa présentation et son exposé didactiques, la place importante donnée à la thérapeutique, l'abondance des illustrations en noir et en couleur justifie cet accueil.

Dans la troisième édition qui vient de paraître se retrouve le soin constant de ne rien omettre des acquisitions récentes ; aussi le volume est-il augmenté de chapitres traitant des phénomènes de choc de Widal en dermatologie, des virus filtrants herpéticoencéphalitiques, du traitement de la gale par le naphtol et la créoline, de la tuberculinothérapie, de la chimiothérapie antituberculeuse par les sulfates de terres rares, du traitement de la lèpre par les dérivés des acides chaulmogriques, etc.

Cet ouvrage qui n'est pas un traité, ainsi que le dit l'auteur, sera bien, pour le praticien, le guide utile et souvent consulté.

H. Rabeau.

La syphilis dans l'Uruguay (La sifilis en el Uruguay), par May. Broch., Montevideo, 1921, avec figures.

La première partie de cet ouvrage est consacrée à des statistiques. L'auteur admet la possibilité de la guérison radicale si le traitement est commencé avec les arsenicaux à une date aussi rapprochée que possible de l'infection. Pourtant il rapporte deux cas de réinfection survenus alors que dans la première infection le traitement n'avait été commencé qu'au moment de la roséole. Avec A. Prunell, il a expérimenté la séroréaction *in situ* avec les liquides exsudés par l'accident initial de la syphilis et la trouve là plus intense que dans le sérum sanguin ; cette séroréaction locale est utile dans les cas où la recherche des spirochètes est négative dans le chancre. Leurs recherches sur ce sujet ont coïncidé avec celles de Klauder et Kolmer (*The J. of the Am. Ass.*, août 1921) ; ces derniers auteurs ont obtenu ainsi constamment une séroréaction positive, et ce moyen peut servir à faire distinguer le chancre syphilitique d'autres lésions pouvant le simuler, May et Prunell ont expérimenté cette méthode dans 24 cas de ce genre : dans ces cas, il y en eut 1 avec tréponème et réaction Wassermann négative, 4 avec tréponème et réaction Wassermann positive, et 1 sans tréponème avec Wassermann positive. En somme, la séroréaction locale a permis de diagnostiquer la syphilis dans 9 p. 100 des chancres cliniquement simples ; elle a confirmé le diagnostic de chancre syphilitique pour des chancres dans lesquels on ne constatait pas de tréponème. May signale aussi dans son travail deux cas de phagédénisme chancrelleux, l'un datant de 4 ans, l'autre d'un an, guéris, par les

injections d'un auto-vaccin polyvalent préparé par Claveaux avec les microbes de la flore de l'ulcère et avec ceux de l'intestin des malades.

F. BALZER.

Manuel d'urologie, y compris les maladies sexuelles de l'homme (Lehrbuch der Urologie, mit Einschluss der Männlichen). *Sexualerkrankungen*), par L. CASPER, 3e édition. Berlin, 1921, Urban et Swarzenberg, éd.

Manuel clair, élémentaire, qui offre l'avantage de mettre le lecteur français au courant de la pratique allemande, celle-ci ne différant du reste pas notablement des autres. Les méthodes d'examen direct sont particulièrement utilisées.

Nombreuses figures bien intelligibles. CH. AUDRY.

Les maladies dites vénériennes, par P. RAVAUT (un volume, Paris, 1922). Collection Armand Colin, éditeur, Paris. Prix : 5 francs.

Dans un avant-propos le Prof. Roux fait ressortir que le but de ce petit livre est d'instruire le grand public des dangers qu'il court en s'exposant aux maladies, dites vénériennes souvent bien à tort, car trop souvent elles devraient être appelées maladies des innocents, tant est grand le nombre de femmes et d'enfants qui en sont atteints sans l'avoir mérité. La prophylaxie qui recommande avant tout la continence n'a certes pas tort, mais ses exhortations sont loin d'être un frein suffisant. Aux exhortations il faut joindre l'instruction et dans ce but faire concourir la morale et la science. C'est ce que M. Ravaut vient préconiser dans cet ouvrage qui s'adresse à la fois aux jeunes gens et à ceux qui ont la direction de la jeunesse. Ce n'est pas, dit-il, au moment où le malheur est arrivé qu'il faut le déplorer, surtout lorsqu'il eût pu être évitable par l'instruction plus répandue : les statistiques montrent la diminution considérable de ces maladies dans des milieux où l'on s'est donné la peine de faire de la prophylaxie morale et individuelle. Il importe avant tout que le public soit prévenu, d'abord pour éviter les infections, et ensuite pour s'empresser de les soigner, si elles sont contractées, de façon qu'elles ne soient plus un danger pour autrui et même qu'elles puissent être guéries chez l'individu atteint, ou au moins que leur nocivité soit chez lui réduite à un minimum compatible avec une existence normale.

Bien que ces maladies soient essentiellement différentes, elles présentent surtout pour le public, des points communs dans leurs modes de contagion, leur évolution, leur diagnostic, leur prophylaxie, etc... Cette considération a dicté à M. Ravaut le plan de son livre et au lieu de suivre l'ordre classique qui est de les décrire les unes après les autres, il a fait des chapitres généraux dans lesquels il expose les traits communs et les particularités de chacune d'elles. Ces chapitres sont les suivants : étude des parasites, microbes pour la syphilis et la blennorrhagie, protozoaire pour la syphilis, leur évolution dans l'organisme ; les conditions d'infection ; la période d'incubation ; les signes cliniques, évolution et complications ; les signes humoraux ; la guérison des maladies vénériennes, la procréation et le mariage ; le diagnostic ;

la défense contre les maladies vénériennes; le traitement; les maladies vénériennes accessoires. Bien que ces chapitres soient brefs ils contiennent cependant les notions essentielles de la vénéréologie et leur lecture peut être profitable non seulement au grand public, mais aussi au public médical, car il trouvera là un résumé fidèle des acquisitions scientifiques les plus récentes. On remarquera que M. Ravaut divise la syphilis en périodes : 1° de l'accident primitif isolé ; 2° période septicémique ; 3° période des accidents limités ou circonscrits. Il discute avec rigueur les réactions biologiques dans lesquelles le public croit trouver des indications presque mathématiques. Dans les conclusions de cet excellent petit livre M. Ravaut met en relief les notions fondamentales qu'il faut graver dans les esprits : les maladies dites vénériennes n'ont pas toujours une origine sexuelle et elles sont bien à tort qualifiées de honteuses, car personne n'en est à l'abri; les germes peuvent avoir dans l'organisme une vie latente prolongée et rester transmissibles; l'individu atteint doit consulter son médecin le plus tôt possible, car il peut espérer encore l'abortion de l'infection et au moins son atténuation très marquée ; la syphilis, maladie chronique, exige souvent des traitements longs pouvant durer des années, mais si le malade est traité à temps et convenablement, il n'aura pas à désespérer, tous les accidents disparaîtront et il pourra se marier, avoir des enfants sains, et ne jamais présenter des traces de sa maladie. F. BALZER.

Diagnostic précoce de la syphilis par la recherche du tréponème dans le suc ganglionnaire [Diagnostico precoz de la sifilis (Investigacion ultramicroscopica del treponema pallidum en el jugo ganglionar)], par E. G. LAURA. *Thèse de Santiago de Chile,* 1920.

Dans les cas douteux, dans ceux où la localisation du chancre rend l'examen difficile ou impossible, lorsqu'une cicatrisation est déjà survenue, la recherche du spirochète dans le suc ganglionnaire peut servir à trancher le diagnostic. PELLIER.

Le Silbersalvarsan dans la syphilis secondaire (El Silbersalvarsan en la sifilis secundaria), par J. ARIS. *Thèse de Santiago de Chile,* 1921.

Le Silbersalvarsan est un médicament de maniement facile, applicable au traitement ambulatoire et qui fait rapidement disparaître les accidents. Il est soluble à la dose de 1 centigramme par centimètre cube d'eau. Son action sur le Wassermann est rapide mais semble peu durable. On peut utiliser simultanément les autres médications antisyphilitiques. PELLIER.

Maladie de Darier. Revue critique à propos de deux cas nouveaux, par E. COHEN-HADRIA, *Thèse Lyon,* 1922.

Dans cette thèse inspirée par M. Nicolas, l'auteur s'efforce de présenter une revue critique de tous les faits relatifs publiés à cette affection.

Au point de vue étiologique la nature héréditaire d'un certain nombre de cas paraît bien démontrée.

La réaction de Wassermann est fréquemment positive (3 fois sur 5) sans qu'on puisse invoquer une syphilis antérieure.

Dans un chapitre important de diagnostic, l'auteur fait la critique des observations douteuses et signale la difficulté du diagnostic avec certains cas d'acanthosis nigricans, d'ichtyose fœtale, de kératose folliculaire.

La partie histologique, inspirée par M. Favre, confirme les travaux magistraux de Darier : la déviation de la kératinisation aboutit à la formation de corps ronds, de fissures intra-épidémiques, de grains, etc. Les lésions ne sont nullement folliculaires.

La nature de cette affection est encore inconnue. L'auteur passe en revue toutes les hypothèses pathogéniques qui sont toutes inexactes ou insuffisamment démontrées. JEAN LACASSAGNE.

Les accidents cutanés des arsénobenzènes, par le Dr A. BOUTEILLIER. *Thèse de Paris*, 1920, Librairie Arnette.

C'est une tâche ardue que l'étude des manifestations cutanées des arsénobenzènes, tant elles sont variées. La rareté des mélanoses et kératoses, la plus grande fréquence des érythrodermies exfoliantes les différencie des éruptions arsenicales proprement dites. Certes, on peut observer des éruptions vésiculeuses (herpès, zona), des éruptions bulleuses, des éruptions pustuleuses ; plus rarement des éruptions purpuriques, mais les manifestations les plus redoutables sont les érythèmes et les érythrodermies. Les érythèmes passagers sont bénins mais ils peuvent être le point de départ d'érythrodermies, d'évolution parfois mortelle, souvent longues, de pronostic toujours réservé. B. fait une longue étude de ces érythrodermies exfoliantes apportant les observations des malades qu'il a eu l'occasion de suivre, et résumant celles qu'il a pu recueillir, fournissant ainsi des documents fort utiles. Ces accidents restent encore de pathogénie obscure. Laissant de côté les théories infectieuses et anaphylactiques, l'auteur les attribue plus volontiers à une intolérance du sujet, favorisée dans certain cas par une toxicité spéciale du produit injecté. L'arsénobenzol devra être rejeté définitivement toutes les fois qu'on aura constaté une érythrodermie ou un purpura. L'érythème commandera la prudence et la suspension du traitement arsenical. H. RABEAU.

Le Gérant : F. AMIRAULT.

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

TRAVAUX ORIGINAUX



DU DÉVELOPPEMENT DU POIL

Par Éd. RETTERER

Gurlt (1) a montré le premier que les sacs ou follicules qui donnent naissance aux poils sont des bourgeons ou invaginations épidermiques. Ces follicules s'entourent plus tard d'une enveloppe conjonctive. Toutes les recherches ultérieures ont confirmé ce résultat et voici comment on décrit aujourd'hui le développement des poils.

Le follicule qui produira le poil commence à se développer sous la forme d'un bourgeon, dû à la végétation de l'assise profonde de l'épiderme (ectoderme). Ce bourgeon pénètre dans le derme et s'entoure d'une enveloppe conjonctive et vasculaire fournie par le derme (*tunique propre ou gaine fibreuse, paroi conjonctive du follicule pileux*). Cette tunique propre ou gaine fibreuse ne tarde pas à s'épaissir à l'extrémité profonde ou fond du bourgeon fibreux pour constituer une petite masse qui déprime le fond du bourgeon épithélial et s'y loge sous la forme d'une *papille*. Dans la gaine ou paroi fibreuse, on distingue une couche *externe* à cellules et à fibres longitudinales et une couche *interne* à cellules et à fibres transversales ou circulaires.

Comment se développent cette gaine fibreuse et la papille? la plupart des histologistes se bornent à dire que les cellules conjonctives ou mésenchymateuses s'amassent autour du bourgeon épithélial ; puis, après s'être condensées, élaborent une masse de soutènement en même temps qu'elles amènent des vaisseaux sanguins.

Je m'occupe depuis près de quarante ans de la structure et du développement des poils. J'ai rédigé l'article **Pileux** dans le *Dictionnaire des Sciences médicales* de Dechambre ; le 13 janvier 1894, j'ai communiqué à la Société de Biologie une note sur le développement des poils tactiles du cheval ; le 20 et le 27 juin 1908, deux

(1) *Muller's Archiv.*, pp. 272, 1836.

autres notes sur la structure du crin du cheval ainsi que sur les variations évolutives de la moelle pileuse.

Au cours de ces études, il m'est venu certains doutes sur l'origine de l'enveloppe conjonctive du follicule pileux, ainsi que sur celle de la papille. Pour les vérifier, j'ai recueilli des embryons de mouton (1), de bœuf et de cheval ainsi que des embryons humains (2). J'ai débité les lèvres de ces embryons, ainsi que les sourcils des embryons humains en coupes sériées épaisses de 7 à 8 μ. Je les ai mordancées au perchlorure de fer, puis colorées à l'hématoxyline à l'eau alcoolisée, et ensuite surcolorées à la fuchsine acide.

Avant de passer à l'exposé des résultats, il convient de définir les termes. On a l'habitude de désigner le bourgeon ectodermique qui va donner naissance au follicule et au poil, sous le nom de *germe pileux*. Je montrerai que ce bourgeon ectodermique produit également la gaine ou paroi conjonctive du follicule. D'autre part, l'on sait que le revêtement épithélial du follicule est le point de départ des glandes sébacées et que, chez nombre d'animaux, les glandes sudoripares ont même origine, puisque ces dernières s'ouvrent, comme chez le bœuf, le mouton et le chien, soit directement dans le follicule, soit dans le conduit excréteur des glandes sébacées. Le prétendu germe pileux est donc l'ébauche, et du follicule pileux (paroi conjonctive et revêtement épithélial), et du poil et des glandes sébacées et sudoripares. Il mériterait donc le nom de *bourgeon folliculo-pilo-sébacé-sudoripare*. Il serait cependant fastidieux de répéter ce mot composé. Aussi le désignerons-nous sous le nom de *bourgeon prépileux*.

I. — Exposé des faits

La figure I représente une coupe de la lèvre supérieure d'un mouton long de 12 cm. On y voit trois bourgeons de l'épiderme à trois stades différents de développement ; ce sont des bourgeons

(1) Les embryons de mouton étaient longs de 7 cm. 7 et de 12 cm. ; les embryons de bœuf et de cheval avaient un âge correspondant.

(2) Les embryons humains étaient longs, les uns de 9 cm. du vertex au coccyx et de 12 cm. du vertex au talon : $\frac{9 \text{ cm.}}{12 \text{ cm.}}$; les autres étaient longs de $\frac{12 \text{ cm.}}{17 \text{ cm.}}$ et de $\frac{17 \text{ cm.}}{26 \text{ cm.}}$.

prépileux de poils ordinaires. Le bourgeon montre un amas de cellules épithéliales, circonscrit par l'assise profonde de l'épiderme 2 qui se prolonge de l'épiderme sur le pourtour du bourgeon ; il est vrai que les cellules basilaires sont plus basses sur la périphérie du bourgeon.

Le bourgeon prépileux 3, qui est à un stade plus avancé, est encore entouré par la membrane basilaire ; mais les cellules qui constituent le centre du bourgeon forment un amas de noyaux serrés, réunis par un cytoplasma rare et très colorable, et, entre cet amas central et la membrane basilaire, existe une zone claire,

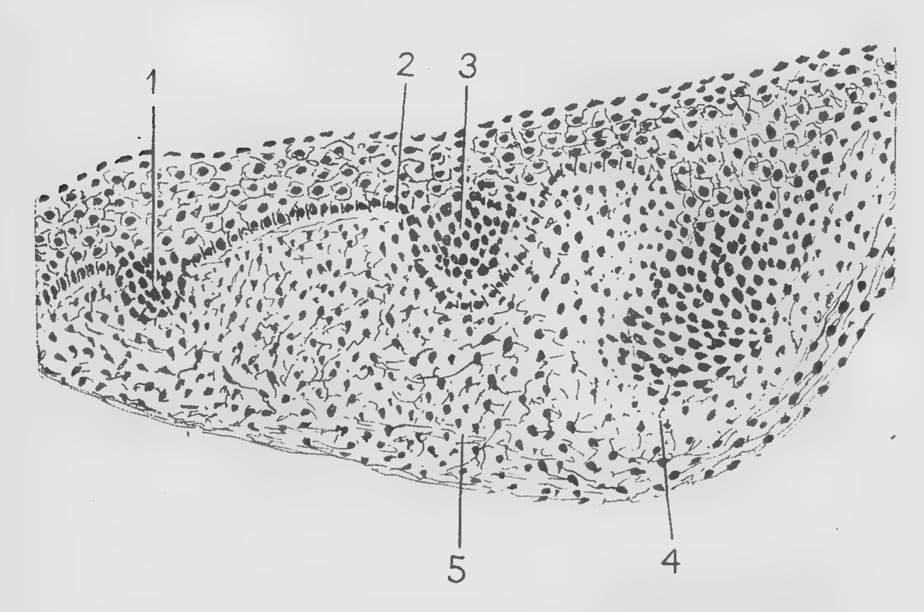


Fig. 1. — *Trois bourgeons prépileux à trois stades différents de développement* (Lèvre supérieure d'un embryon de mouton de 12 cm. de long.).
1, bourgeon le plus jeune ; 2, membrane basilaire ; 3, bourgon plus avancé 4 et 4′, zone claire péri-prépileuse ; 5, derme.

à noyaux écartés les uns des autres par un cytoplasma abondant, transparent et peu colorable.

Enfin le bourgeon prépileux de droite qui est le plus long est constitué : 1° par une masse épithéliale, semblable à celle des bourgeons précédents, et, 2° par une large zone de protoplasma clair, semé de noyaux et finement réticulé. Alors que les deux premiers bourgeons décrits sont limités, du côté du tissu conjonctif du derme par une assise basilaire de cellules épithéliales,

le dernier bourgeon se continue, à sa périphérie, par l'intermédiaire de la zone 4 avec le tissu conjonctif réticulé du derme qui diffère de celui de la zone 4 en ce qu'il est constitué par des cellules à cytoplasma plus dense et commençant à posséder des fibrilles conjonctives.

La comparaison des ces bourgeons qui sont à des stades évolutifs différents est instructive et met en évidence un fait qui ne me paraît pas avoir été signalé. A mesure que le bourgeon prépileux s'accroît, en s'allongeant et en s'épaississant, il apparaît autour de lui une zone claire de tissu réticulé. En même temps, l'assise basilaire qui entoure les jeunes bourgeons s'efface et disparaît. Cette zone claire ne saurait donc résulter que de la transformation de l'assise basilaire en tissu réticulé dont les mailles se remplissent d'un hyaloplasma abondant.

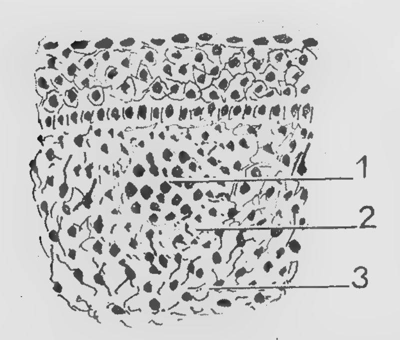


Fig. 2. — *Coupe oblique de la peau de la lèvre du même embryon que celui de la figure 1.*
1, bourgeon prépileux ; 2, zone claire ; 3, derme.

Selon l'opinion classique, le bourgeon épithélial pénètre et s'enfonce dans le derme en conservant toujours une assise basilaire de cellules cylindriques qui ne cessent de le limiter du côté du derme. S'il en était ainsi, la couche dermique qui circonscrit le derme serait tassée et figurerait une lamelle dense, ce qui n'est pas.

Grâce à la transformation des cellules basilaires du bourgeon prépileux en tissu réticulé et à la production d'un hyaloplasma abondant, le tissu qui entoure le bourgeon prépileux s'accroît s'étend en tous sens et se prête à l'allongement et à l'épaississement du bourgeon épithélial.

Remarquons la direction oblique que prennent, par rapport à l'épiderme, les bourgeons prépileux, à mesure qu'ils s'allongent. Ce fait nous explique les images qu'on observe sur les coupes *obliques* de la peau de l'embryon où se développent des poils. On voit, en effet, fig. 2, au centre d'une zone claire 2, et, au milieu du tissu dermique 3, un nodule sombre 1 formé de noyaux semblables à ceux du centre d'un bourgeon et réunis par un cytoplasma rare et très colorable. Comme nous le verrons, le nodule

épithélial 1 de la figure 2 a été pris souvent pour un amas ou nodule de cellules conjonctives embryonnaires.

La figure 3 représente un autre bourgeon à peu près au même

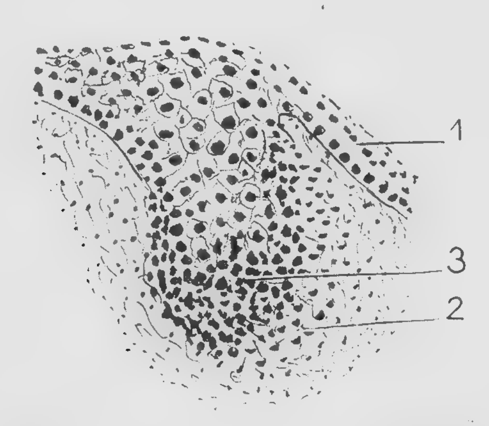


Fig. 3. — *Bourgeon prépileux d'un embryon de mouton long de* 12 cm. 1, épiderme ; 2, zone claire ; 3, fond du bourgeon.

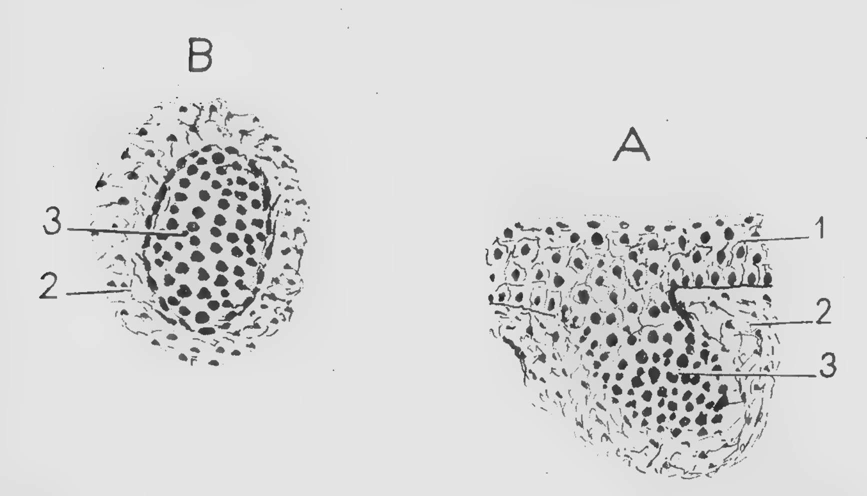


Fig. 4. — A. *Bourgeon prépileux de la lèvre supérieure d'un embryon humain, long de* $\frac{9 \text{ cm.}}{12 \text{ cm.}}$. 1, épiderme ; 2, zone claire péripileuse ; 3, bourgeon prépileux. B. *Coupe transversale de la portion moyenne* du bourgeon du dessin A. 1, bourgeon épithélial ; 2, zone claire.

stade que celui de droite de la figure 1. Il a également une direction oblique par rapport à la surface de la peau. Du côté de l'épiderme, il est bien limité et la membrane basilaire qui sépare l'épiderme du derme se prolonge, sur une certaine longueur, sur les

côtés du bourgeon. Sa portion profonde, au contraire, est mal limitée et les cellules épithéliales périphériques semblent s'égrener au contact de l'atmosphère ou tissu réticulé qui entoure de tous côtés le fond du bourgeon Aussi le tissu conjonctif du derme, loin d'être plus serré ou condensé autour du bourgeon est au contraire séparé par une zone plus claire et plus lâche.

La figure 4 A représente un bourgeon prépileux de la lèvre supérieure d'un embryon humain long de $\frac{9 \text{ cm.}}{12 \text{ cm.}}$ (13e semaine de la grossesse). L'épiderme, formé de quatre assises de cellules, se prolonge en un bourgeon *3* dont les côtés et l'extrémité profonde sont entourés d'une zone claire semblable à celle que nous avons observée chez le mouton.

Lorsqu'on étudie les coupes transversales de ces jeunes bourgeons prépileux (coupes passant par la portion moyenne du bourgeon), on remarque que le bourgeon commence à présenter une assise périphérique bien distincte de la masse centrale. Le dessin B de la figure 4 montre, en effet, en dedans de la zone claire 2 une assise cellulaire constituée par des cellules aplaties de dehors en dedans et faisant partie du bourgeon prépileux, car ces cellules sont continues avec celles de la masse centrale et en possèdent tous les caractères microchimiques. En d'autres termes, au fur et à mesure que le bourgeon prépileux s'allonge, ses cellules superficielles prennent sur toute sa longueur sauf à l'extrémité profonde, la forme de cellules aplaties, formant à l'ensemble une gaine ou enveloppe propre. Pour le dire immédiatement, cette enveloppe est l'ébauche de la paroi ou sac conjonctif du follicule pileux.

En résumé, à l'origine, lorsque l'amas épithélial commence à poindre du côté du derme, il est constitué des mêmes assises cellulaires que l'épiderme lui-même, et, il est limité, sur son pourtour, par une assise de cellules basilaires. Mais, peu à peu, cette assise basilaire disparaît et, à sa place, apparaît une zone claire de tissu réticulé dont les mailles sont larges et remplies d'hyaloplasma.

Tandis que vers l'extrémité profonde du bourgeon, la multiplication cellulaire continue à se faire, ainsi que la transformation des couches périphériques en tissu réticulé, on voit, dans la portion superficielle et moyenne du bourgeon prépileux, l'assise périphérique des cellules épithéliales s'aplatir de dehors en dedans

et former une lamelle, première trace de la paroi conjonctive ou propre du follicule. Nulle part, il n'est possible de voir le tissu conjonctif du derme se condenser ou montrer des amas de cellules mésenchymateuses s'accolant au bourgeon prépileux.

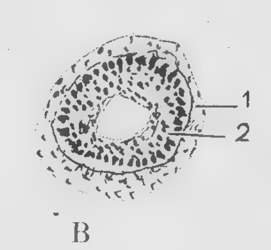
J'ai étudié des milliers de coupes et examiné les bourgeons prépileux dès qu'ils ont commencé à poindre jusqu'au moment où ils ont atteint une longueur de o mm. 2, o mm. 3 ou o mm. 4. J'ai vu toujours leur extrémité profonde grossir et prendre la forme d'une massue ou d'une baguette de tambour. Jamais je n'ai pu constater, dans le tissu conjonctif qui enveloppe le fond du bourgeon, de prolifération ou de rassemblement de cellules mésenchymateuses donnant naissance au prétendu *nodule conjonctif* ou *mésodermique*, qui serait le point de départ de la papille et de la gaine conjonctive du follicule.

Voici ce que j'ai observé et que j'ai représenté sur un bourgeon prépileux long de o mm. 5 et large en moyenne de o mm. o36 [sourcil d'un embryon long de $\frac{17 \text{ cm.}}{26 \text{ cm.}}$ (20e semaine)].

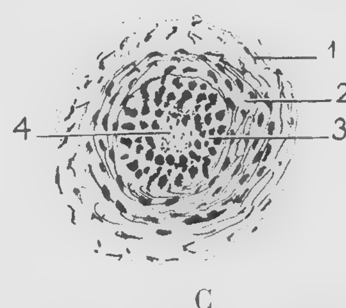
Au niveau de la portion superficielle (fig. 5 en *1*) légèrement rétrécie du follicule, celui-ci est limité par une assise de cellules cylindriques. En coupe longitudinale, il est impossible de voir si en dehors de ces cellules cylindriques, il existe une couche d'éléments aplatis. En tout cas, le follicule est entouré sur tout ce trajet d'une zone claire, à cellules rares, qui le sépare du tissu conjonctif réticulé du derme. Au-dessous de la glande sébacée 2, le follicule présente sur son pourtour une enveloppe 4 formée de deux couches de cellules : la couche périphérique montre des cellules aplaties de dehors en dedans et à grand axe longitudinal ; c'est la couche à éléments parallèles au grand axe du follicule ou future couche conjonctive à fibres longitudinales. En dedans de celle-ci, la deuxième couche possède des cellules à grand axe transversal ; c'est la *future couche conjonctive à éléments circulaires.*

Ces deux couches se prolongent, en se renforçant, jusqu'à l'extrémité profonde du bourgeon prépileux qu'elles entourent pour lui former une espèce de sangle 9, *pied* ou *socle* de la papille (voir plus loin). Les deux couches (future gaine conjonctive) continuent à être séparées du tissu conjonctif dermique par une zone claire.

En dehans de ces deux couches, on voit en 6 deux assises de



B



C

Fig. 5. — *Coupe longitudinale d'un bourgeon prépileux* (sourcil *d'un fœtus humain long de* $\frac{17 \text{ cm.}}{26 \text{ cm.}}$).

A. 1, portion superficielle du bourgeon ; 2, glande sébacée ; 3, tissu dermique ; 4, gaine ou paroi conjonctive ; 5, poil rudimentaire (dont la partie superficielle ne se voit pas parce que ici la coupe ne passe pas par l'axe) ; 6, gaine épithéliale ; 7, bulbe ; 8, ébauche de la papille ; 9, socle.

B. *Coupe transversale passant par* 1 *de la figure* 5, A. (*dans la portion superficielle du bourgeon prépileux*).
1, tissu conjonctif périfolliculaire lâche ; 2, revêtement épithélial reposant sur une mince paroi conjonctive.

C. *Coupe transversale du même follicule mais passant au niveau de* 5 (dessin A de la fig. 5).
1, tissu conjonctif lâche périfolliculaire ; 2, paroi conjonctive dense du follicule ; 3, revêtement épithélial ; 4, rudiment du poil.

cellules, gaines épithéliales des auteurs, entourant le jeune poil 5. Ce dernier est la continuation d'un amas de cellules 7 qui se colorent de façon intense et au centre desquelles existe un nodule dont les noyaux sont disposés en séries transversales. Ce nodule est l'ébauche de la *papille pileuse 8*.

La figure 5 B représente une coupe transversale du bourgeon prépileux dans sa portion rétrécie ou sus-sébacée. En dedans du tissu conjonctif lâche 1 se trouve une mince lamelle 2 ou *gaine conjonctive* qui limite le revêtement épithélial du follicule 3.

La figure 5 C représente une coupe transversale passant en 5 du dessin 5 A, c'est-à-dire de la partie moyenne de la portion sous-sébacée du bourgeon prépileux ou follicule. En dedans de *1* une couche épaisse de cellules à direction circulaire; c'est la

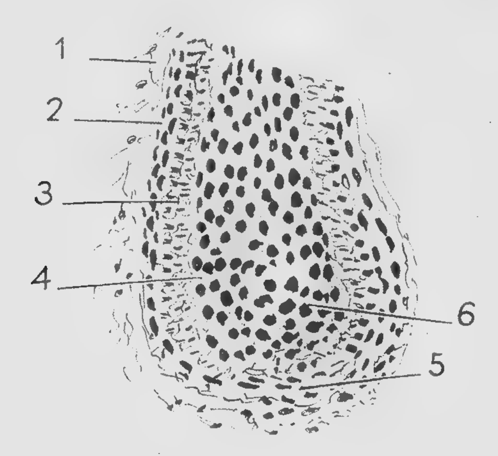


FIG. 6. — *Extrémité profonde du bourgeon prépileux*; (lèvre supérieure d'un embryon humain de $\frac{13 \text{ cm.}}{18 \text{ cm.}}$ (17e semaine).

1, tissu conjonctif lâche périfolliculaire; 2, paroi conjonctive du follicule; 3, revêtement épithélial du follicule (gaine épithéliale externe); 4, bulbe; 5, portion profonde de la paroi conjonctive allant donner naissance avec le revêtement épithélial externe au *pied* ou *socle de la papille*; 6, tête de la papille.

couche interne 2 de la paroi conjonctive. Puis viennent plusieurs assises de cellules épithéliales 3 circonscrivant le renflement du poil 4.

Il nous reste à étudier l'origine et la structure de la papille du poil. En considérant la figure 5 A, on serait tenté de dire que la coupe est oblique, c'est-à-dire qu'elle porte sur la périphérie du du bulbe et ne comprend pas la portion rétrécie ou collet qui la

rattache à la base (*pied* ou *socle* de la papille). J'ai examiné et étudié des quantités de coupes sériées de 7 à 8 μ et j'ai observé nombre d'images semblables à celles des figures 6 et 7 : c'est au centre de l'extrémité profonde du bourgeon prépileux, complètement épithélial (fig. 6), qu'apparaît un amas clair, entouré sur les côtés comme vers la région profonde par les cellules épithéliales à cytoplasma granuleux et se colorant, comme les noyaux, d'un façon intense. L'amas clair se développe grâce à la formation entre les noyaux d'un cytoplasma plus abondant et clair. Peu à peu, les noyaux changent de forme ; ils s'allongent et leur grand axe prend une direction transversale. L'amas s'accroît par la périphérie grâce à une transformation analogue que subissent les cellules épithéliales environnantes. Du côté profond (fig. 7), se produisent des changements structuraux semblables, mais sur une faible étendue dans l'axe seulement du bulbe : c'est ainsi que se développe la partie rétrécie de la papille, dite le *collet* qui relie la tête incluse dans le bulbe, au pied ou socle dont nous connaissons l'origine.

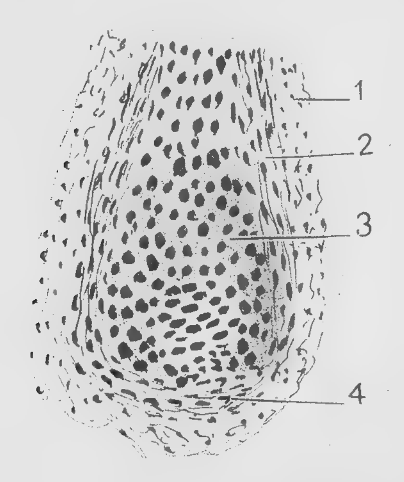


Fig. 7. — *Coupe de la portion profonde d'un follicule pileux de la lèvre du même fœtus que celui de la figure* 6, mais à *un stade plus avancé ?*
1, tissu conjonctif lâche périfolliculaire ; 2, paroi conjonctive du follicule ; 3, bulbe ; 4, socle qui se continue par un collet avec la tête de la papille.

En résumé, le pied ou socle de la papille du poil (fig. 5 et 6) apparaît d'abord grâce à la transformation des cellules épithéliales périphériques du bourgeon prépileux en tissu conjonctif ; en second lieu, le centre de l'extrémité de ce bourgeon produit, grâce à une transformation analogue, la *tête* de la papille qui ne tarde pas à se réunir au socle par un *collet*, dû à une évolution identique des cellules épithéliales qui occupent l'axe de l'extrémité renflée du bourgeon prépileux.

Dans les régions de la peau où l'épiderme ne végète pas pour fournir des générations cellulaires qui se transforment en éléments conjonctifs, sa face profonde est limitée par une mince

couche homogène, anhiste dite *membrane vitrée, basale* ou *basilaire*. Il en est de même du revêtement épithélial du follicule pileux, à partir de l'époque où le follicule est établi et ne s'accroît plus. Il y en a même qui décrivent autour du follicule une double vitrée, composée de deux feuillets, l'un externe, l'autre interne, les deux atteignant une épaisseur de quelques μ.

Pour les classiques, la vitrée existe dès l'origine entre l'épiderme et le derme ; lors du développement du bourgeon prépileux, elle accompagne et entoure constamment le bourgeon épithélial et sépare dans le principe le bourgeon prépileux d'avec la paroi conjonctive et la papille. Cela n'est point. La vitrée apparaît et n'existe que dans les parties du bourgeon prépileux où l'épithélium a cessé de se transformer en tissu conjonctif : aussi longtemps que les cellules épithéliales de la périphérie ou du fond du bourgeon évoluent en tissu conjonctif, il n'y a pas de vitrée. La papille, par exemple, ne montre un contour anhyste qu'à partir de l'époque où les cellules épithéliales de l'extrémité renflée du bourgeon prépileux s'allongent en une assise de cellules cylindriques ou basilaires. Son apparition marque le moment où le bourgeon épithélial a fini de fournir des éléments conjonctifs soit à la papille soit à la paroi conjonctive du follicule.

Résultats

Le bourgeon épithélial qui se développe sur la peau ne produit pas uniquement le poil et les parties épithéliales qui revêtent le follicule ainsi que le poil. Par les transformations que subissent les cellules profondes et périphériques, le bourgeon prépileux donne naissance : 1° au tissu conjonctif lâche périfolliculaire qui permet l'accroissement et l'expansion du follicule ; 2° à la paroi propre ou conjonctive dense du follicule ; 3° au pied ou socle de la papille ;

La partie centrale du bourgeon prépileux persiste à l'état épithélial, sauf le centre de l'extrémité profonde ou bulbe, car ce centre évolue en tissu conjonctif jeune (tête et collet de la papille). Quant au reste (revêtement épithélial du follicule), il conserve plus ou moins les caractères de l'épiderme superficiel partout si ce n'est dans le fond du follicule où il évolue en une tigelle cornée, revêtue sur un court trajet, par deux assises cellulaires également kératinisées (gaine interne).

II. — Historique et Critique

La peau est due, selon Remak, à la soudure de deux feuillets, l'un externe (feuillet corné ou ectoderme) et l'autre interne ou profond (feuillet cutané ou mésoderme).

Cette théorie qui est encore classique a été le point de départ de toutes les recherches sur les poils et en explique les résultats. Les premiers observateurs, tels que Gurlt (1836) ; Simon (1841) ; Kölliker (1850) ; Reissner (1854) ; Remak (1855) ; Götte (1868) examinaient les téguments dissociés ou les coupes non colorées de la peau embryonnaire. L'ectoderme produit le follicule pileux, les glandes sébacées et le poil, tandis que le mésoderme donne naissance à la gaine conjonctive et à la papille. Cependant pour les uns (Simon, Kölliker, Remak), l'ectoderme entrait le premier en scène, tandis que les autres (Reisner, Götte) soutenaient que le mésoderme commençait par édifier une papille. Feiertag, étudiant en 1875, des coupes colorées, se rangea à l'avis de Kölliker. En France, Ranvier et Renaut arrivèrent aux mêmes résultats : un bourgeon épithélial se forme d'abord et, en regard ou au contact de ce dernier, se produit plus tard un amas ou nodule conjonctif.

Toutes ces couclusions reposent sur des vues de face ou des coupes faites à l'aide du microtome à main ; pareille technique est insuffisante pour étudier les phénomènes cellulaires.

Feiertag (1) représente l'ébauche d'un poil tactile de mouton long de 2 cm. 5 ; c'est une saillie du derme contenant un amas arrondi de cellules conjonctives et coiffé d'un épaississement épithélial : les deux saillies (dermique et épithéliale) sont séparées par une membrane basilaire.

Si je ne m'abuse, il s'agit là d'une coupe passant par le corps à direction oblique du bourgeon épithélial ; c'est une image analogue à celle de la figure 2.

Maurer (2) fit des coupes sériées sur le museau d'embryons de Mammifères (taupe, hérisson, souris, chien, marsupiaux) et porta son attention surtout sur les poils tactiles. L'assise profonde de l'épithélium commence par proliférer pour former un renflement, et, au-dessous de ce dernier se développe un amas

(1) *Bildung der Haare Inaug. Diss.*, Dorpat 1875.
(2) *Morphologisches Iahrbuch.*, t. XVIII, p. 124, 1892.

de cellules mésodermiques ou conjonctives. Chez un Marsupial (Dasyurus), l'épithélium seul prolifère et le derme ne prend aucune part au développement de l'ébauche prépileuse.

Maurer figure partout (taupes, souris) le bourgeon épithélial comme limité par une membrane basilaire ou vitrée qui le sépare sur toute sa longueur d'avec le tissu conjonctif.

Dès les plus jeunes stades, il existe un amas de cellules conjonctives serrées contre le fond du bourgeon épithélial, de même sur les côtés, ce dernier est circonscrit par une rangée de cellules fusiformes, à grand ou parallèle au grand axe du bourgeon. Il regarde cette rangée comme l'ébauche de la paroi conjonctive du follicule, de même qu'il considère le nodule profond comme correspondant à une jeune papille. Je ne crois pas me tromper, en comparant ces figures aux images que j'ai observées et étudiées, qu'il s'agit des rangées périphériques des cellules épithéliales du bourgeon prépileux.

J'ai étudié (1) également, sur des coupes sériées, les premiers développements des poils sur le museau des fœtus de cheval. Comme mes devanciers, j'ai vu que la peau des lèvres et des naseaux est mamelonnée; de plus, j'ai vu des nodules de cellules rondes dans le derme. J'ai pris ces derniers pour des amas de cellules conjonctives et je les ai expliqués en admettant qu'ils représentent l'ébauche de la papille. D'après mes recherches récentes, je pense que ces amas ne représentent, comme le montre la figure 2 que la section transversale de bourgeons prépileux à direction oblique.

Stöhr (2) a fait sur les embryons humains une étude soignée du développement des poils. Les pièces avaient été fixées d'une façon précise, débitées en coupes sériées, épaisses de 7,5 μ et colorées diversement.

Pour Stöhr, l'ébauche prépileuse est constamment épithéliale, et, quand elle débute le derme ne montre ni saillie, ni tubercule. Remarquons que les poils tactiles manquent chez l'homme. Dès l'apparition de cette ébauche, Stöhr décrit et figure à son pourtour, des traînées et des amas de cellules conjonctives, premières traces, à son avis du moins, de la tunique fibreuse du follicule.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 janvier 1894, p. 23.

(2) Entwicklungsgechichte des menschlichen Wollhaares, *Anatomische Hefte*, H. 71, t. XXIII, 1904.

Une fois que le bourgeon atteint une longueur de o mm. 1, des cellules rondes se grouperaient au-dessous du fond du bourgeon pour constituer la première ébauche de la papille.

Jusqu'à ce stade, le bourgeon prépileux se terminait par une extrémité arrondie. Pour expliquer la pénétration de la papille dans le bourgeon prépileux, les auteurs sont à peu près unanimes à invoquer la végétation de la papille qui, en s'accroissant, déprimerait le fond du bourgeon prépileux, s'en coifferait comme d'une calotte et ferait saillie en lui comme le fond d'une bouteille dans la cavité de celle-ci. Tout cela est de pure imagination, car jamais observateur n'a vu des images mitosiques dans la papille. Stöhr n'admet pas la pénétration de la papille par prolifération ; à son avis, c'est le fond du bourgeon épithélial ou bulbe qui végète et s'accroît ; il s'allonge par ses bords et enveloppe peu à peu le sommet, puis les côtés de la papille.

En résumé, les recherches de Stöhr ne font que confirmer la théorie classique : le bourgeon épithélial, prépileux, est l'origine du follicule pileux, des glandes sébacées, du poil et de ses gaines épithéliales ; le derme environnant lui fournit la tunique ou paroi conjonctive, ainsi que la papille.

La lecture du texte et l'examen attentif des figures qui illustrent le travail de Stöhr nous renseignent sur ce qu'il y a de défectueux dans sa description et son interprétation.

Dès l'apparition du bourgeon prépileux jusqu'à son achèvement, Stöhr le décrit et le figure comme circonscrit par une membrane basilaire ou vitrée. Cela n'est point. L'amas conjonctif qui en occupe le fond, c'est-à-dire l'ébauche de la papille serait également séparée du bulbe par une vitrée, même avant que la papille soit entourée par le bulbe. C'est là une seconde erreur facile à vérifier. Stöhr est un partisan convaincu de l'indépendance des feuillets blastodermiques ; jamais une cellule épithéliale ne se transformerait en cellule conjonctive.

Le bourgeon prépileux serait constamment, c'est-à-dire à tous les stades de développement, limité par une assise de cellules cylindriques. Si Stöhr avait examiné des coupes transversales, il aurait vu que le bourgeon prépileux présente à sa périphérie des cellules épithéliales changeant de forme, s'aplatissant et se transformant en éléments allant constituer la paroi conjonctive.

Quant aux cellules du derme qui limitent immédiatement, en dehors de la vitrée, le bourgeon prépileux, Stöhr en figure

tantôt des amas épars, tantôt des traînées serrées et, dans toutes ses figures, les cellules de ces traînées ont leur grand axe parallèle au grand axe du bourgeon prépileux. Je me demande comment et à quel moment ces cellules changent de direction pour se placer perpendiculairement au bourgeon prépileux de façon à constituer la couche circulaire de la paroi conjonctive du follicule.

En un mot, dès leur apparition, les cellules épithéliales, ainsi que les éléments conjonctifs, seraient tels qu'ils resteront toujours ; ils ne feraient que se multiplier et se disposeraient ou manœuvreraient comme font les pions d'un échiquier. Il y a autre chose : c'est la transformation de certaines cellules épithéliales du bourgeon prépileux en éléments conjonctifs (tunique fibreuse et papille). Ce qui montre qu'il en est ainsi, c'est que la tunique fibreuse et la papille se développent, non pas en dehors du bourgeon prépileux, mais aux dépens de ses cellules mêmes qui forment constamment avec le bourgeon un seul et même tout.

Je n'ai trouvé dans les mémoires et les traités classiques qu'un seul dessin dont une partie correspond à la réalité. C'est la figure 541 du « Tégument externe et ses dérivés » de Branca (1). Elle représente un rudiment de poil du museau de cobaye. On y voit l'épiderme se continuer dans le follicule pileux et une membrane basilaire ou vitrée le séparer du derme jusqu'au niveau de la papille. Ce revêtement épithélial, dite *gaine épithéliale externe* change, au niveau du bulbe, de structure et prend celle d'une bande de tissu conjonctif pour constituer le pied ou socle de la papille, d'où s'élève le collet de cette dernière. De plus le tissu conjonctif du derme se fusionne en ce point avec le socle avec disparition de la membrane vitrée. En un mot, le dessinateur a bien reproduit la transformation du revêtement épithélial du follicule en tissu conjonctif, mais il a fait participer le tissu dermique à la formation du socle ou pied, du collet et du corps de la papille.

Prenant (2) a reproduit cette même figure de Branca ; mais, ici, comme dans le Traité de Poirier, elle jure avec le texte.

Pareille image ne peut que troubler l'élève studieux qui ne se contente pas d'apprendre par cœur des formules, mais qui vou-

(1) *Traité d'Anatomie humaine de* Poirier, t. V, p. 882.
(2) Prenant et Bouin. *Traité d'histologie,* 1911, p. 613.

drait se rendre compte de la façon dont se passent les choses. Comment un élève qui n'a pu voir les images réelles peut-il concilier les contradictions des figures et du texte? dans le texte, il est dit que, le tissu ou paroi conjonctive est toujours séparée par une vitrée d'avec le revêtement épithélial, alors que la figure montre, comme on s'en assure par l'observation directe, que cette paroi et la papille sont la continuation même du revêtement épithélial du follicule.

Conclusions générales

Pour les classiques, le bourgeon épithélial n'est qu'un germe *pileux* qui donnerait uniquement naissance au revêtement épithélial du follicule et au bulbe pileux, producteur du poil et de sa gaine épithéliale, dite interne. La papille du poil ainsi que sa paroi conjonctive seraient d'origine mésodermique.

A mon avis, le bourgeon épithélial est l'origine non pas uniquement du tissu épithélial du follicule, ainsi que du poil même, mais d'un véritable appareil ou assemblage d'organes, les uns restant épithéliaux, les autres se transformant en tissu conjonctif. Dans l'ordre de leur succession, ce sont : 1° le follicule ; 2° les enveloppes ou parois conjonctives du follicule ; 3° les glandes sébacées et souvent sudoripares ; 4° le poil proprement dit et sa gaine épithéliale, dite *interne* par les auteurs ; 5° la papille du poil.

UNICITÉ OU DUALITÉ DU LICHEN PLAN ET DU LICHEN CORNÉ. SPINULOSISME.

PLAQUES NACRÉES RÉTRO-COMMISSURALES ET LICHEN BUCCAL

Par MM. J. NICOLAS et J. GATÉ.

Les dermatologistes discutent encore à l'heure actuelle sur les rapports qui peuvent exister entre le lichen plan et le lichen corné. Les observations I et II que nous publions plus loin, de même qu'un cas antérieurement étudié par l'un de nous et dont nous ferons état dans ce travail, nous permettent de reprendre à nouveau l'étude de cette intéressante question. D'autre part, notre même observation II nous amène à envisager sous un angle un peu particulier, cette entité dermatologique qu'on nomme *lichen spinulosus*, et à propos de laquelle a régné pendant longtemps une véritable confusion. Enfin, en nous basant sur les observations II et III qu'on lira ci-après, nous croyons pouvoir défendre une opinion nouvelle en ce qui concerne la signification à accorder peut-être *dans certains cas* à la stomatite nacrée triangulaire rétro-commissurale.

Observation I. — Résumé : *Lichen plan et lichen corné de la partie inférieure de la jambe gauche.*

G..., 43 ans, vient consulter pour une dermatose de la jambe gauche, dont le début remontant au commencement de 1912 fut marqué par une poussée de lésions cutanées papuleuses, localisées à la région de la malléole interne du côté gauche. Alors que des applications de pommades diverses étaient restées sans résultat, ces lésions disparurent spontanément en 1918. Il y a un an et demi une nouvelle poussée s'établit : elle dure encore actuellement,

Les lésions sont assez prurigineuses, elles le deviennent intensément quand le malade commence à se gratter.

Elles sont localisées à la moitié inférieure de la jambe gauche et

empiètent légèrement sur la région malléolaire et sur le dos du pied. Elles prédominent à la face antéro-interne de la jambe gauche et respectent à peu près complètement la face postérieure.

Il s'agit de lésions papuleuses, saillantes, nettement infiltrées, même pour les plus petits éléments.

Il existe d'abord de petites lésions roses, brillantes, ayant les dimensions d'une tête d'épingle en acier, à contours polygonaux, nettement infiltrés, sans dépression centrale nette.

On voit, d'autre part, des éléments un peu plus grands, atteignant les dimensions d'une tête d'épingle en verre, avec des contours moins géométriques, à peu près arrondis, qui présentent sur les couches épidermiques superficielles des traînées linéaires, régulières, ou plus ou moins enchevêtrées, parfois en rayons de roue, d'autres fois en réseau, d'un blanc très franc, qui sont manifestement des stries de Wickham.

Enfin, dans le même ordre d'idées, on rencontre des éléments plus volumineux encore allant jusqu'aux dimensions d'une pièce de vingt centimes avec les mêmes caractères que précédemment, mais à contours plus ou moins festonnés et qui représentent vraisemblablement le produit de l'agmination des éléments précédents.

En somme, *lichen plan typique* à différents stades évolutifs.

D'autre part, on aperçoit disséminés au milieu des éléments précédents un nombre important de lésions surélevées, saillantes, de couleur brunâtre, à contours irréguliers, à surface mamelonnée, sèche, papillomateuse, presque verruqueuse. Cette surface présente pour la plupart des éléments une ponctuation nette en dé à coudre avec de petites dépressions cupuliformes creusées en pleine substance cornée. Le grattage donne le signe de la tache de bougie et mobilise de très fines squames, sèches, cornées, qui restent adhérentes. En somme, *liche corné caractéristique*.

Il y a donc coexistence chez ce malade de lichen plan et de lichen corné, les lésions ressortissent à ces deux types dermatologiques ayant chez ce sujet la même localisation, alternant et voisinant entre elles. On voit même certains placards de lichen plan plus particulièrement infiltrés et papuleux avec les stries de Wickham classique présenter en un point de leur surface une apparence nette de lichen corné. Il semble que sur ces éléments on surprenne la transformation du lichen plan en lichen corné.

Il n'y a pas d'autres localisations à noter. Rien à la nuque. Rien au niveau de la région génitale, ni de la muqueuse buccale.

A noter une paresthésie légèrement douloureuse des régions orbitaires et de l'hémiface droite, sans points de Valleix, sans troubles de la sensibilité objective, de cause et de nature indéterminées, remontant à 6 mois.

Rien de particulier dans les antécédents du malade.

Observation II. — Résumé : *Lichen plan, lichen corné et* lichen spinulosus *des membres inférieurs. Plaques nacrées rétro-commissurales. Acné rosacée.*

J..., 44 ans, vient consulter pour des rougeurs de la face et pour des lésions cutanées prurigineuses des jambes.

Nous ne relevons absolument rien dans les antécédents du sujet, si ce n'est une tachyphagie et une polyphagie habituelles.

Les divers phénomènes, qui ont amené le malade à se présenter à l'hôpital, remontent à deux ans environ. C'est à partir de ce moment qu'ont fait leur apparition d'une part les sensations de chaleur au visage avec bouffées congestives post-prandiales, d'autre part le prurit des membres inférieurs avec les éléments cutanés qui l'ont accompagné.

Actuellement on constate les différentes lésions suivantes :

Face. — Rougeur diffuse du dos du nez, des pommettes, des tempes, du front, avec nombreuses télangiectasies. Sur ce fond d'érythème chronique, on aperçoit disséminés des éléments papulo-squameux très nets, sans éléments papulo-pustuleux. A la limite antérieure alopécique du cuir chevelu l'érythème se complique d'une fine desquamation pityriasique.

Bouche. — Les deux régions rétro-commissurales présentent un état spécial de la muqueuse qui paraît recouverte d'un enduit vernissé, d'un blanc nacré, avec de fins sillons qui délimitent des espaces à tracé géométrique et réalisent une ébauche de parquetage de la muqueuse. Il existe en somme à ce niveau une leucokératose légère, mais néanmoins très nette. La lésion de configuration triangulaire, à base antérieure, va en mourant vers la partie profonde de la face interne de la joue correspondante. Cette lésion répond entièrement à ce qu'on décrit sous le nom de plaques nacrées rétro-commissurales. A noter que le malade fume la pipe, mais d'une façon modérée.

Jambes. — Limitation des lésions aux deux jambes. Rien aux pieds, ni aux cuisses, ni aux autres parties du tégument. Les jambes présentent trois ordres de lésions :

1° Des placards d'un rouge foncé, brunâtre, nettement hyperkératosique, avec exagération locale du quadrillage de la peau. Les amas cornés qui constituent cette hyperkératose sont très adhérents, ne desquament pas nettement par le grattage, qui donne seulement un aspect rappelant celui de la tache de bougie et exagère l'aspect poudreux, blanchâtre des lésions. Celles-ci sont infiltrées et très prurigineuses. En somme, lichen corné caractéristique. Sur la jambe gauche, 5 de ces placards sont alignés en file. En dehors de cette disposition, on voit des placards analogues disséminés sur les 2 jambes.

2° Au niveau de la partie inférieure des jambes, surtout à gauche, on aperçoit de petits éléments très brillants, de contours polygonaux, non infiltrés. Il s'agit peut-être là de lésions élémentaires de lichen plan en voie de résolution. On relève de plus sur la jambe gauche,

entre la file des 5 placards de lichen corné et un placard isolé, un élément nettement arrondi, brillant, infiltré, saillant, d'un rouge vernissé au niveau duquel se voient des stries de Wickham très nettes, élément de lichen plan indiscutable.

3° Enfin sur les 2 jambes, dans le voisinage des lésions de lichen corné ou disséminées ailleurs se voient les altérations suivantes. Au niveau de certains follicules pileux à poils très courts, souvent même absents, on remarque une saillie très apparente, centrée par une formation acuminée de substance cornée, qu'on voit et qu'on sent à la palpation. Un grattage délicat à la curette fait sortir du follicule un cône corné qui s'y trouve normalement logé. Cette formation énucléée, on voit une sorte de pertuis, de pore représentant la cavité folliculaire vidée de son contenu. Il semble bien qu'il s'agisse de *lichen spinulosus*. A noter de plus qu'à côté de ces éléments disséminés de *lichen spinulosus*, ayant une existence autonome, on en voit d'autres qui sont comme entés à la surface des éléments de lichen corné. Enfin sur la lésion unique, mais typique de lichen plan se voient deux éléments semblables.

Observation II. — Résumé : *Lichen plan buccal. Stomatite nacrée rétro-commissurale. Syphilides du gland et des bourses.*

X..., âgé de 40 ans, a contracté la syphilis il y a un an et demi et a suivi pour cette affection un traitement très irrégulier. Il vient consulter actuellement pour des lésions génitales et buccales. Dans la sphère génitale, on aperçoit sur le gland de petits éléments papulo-squameux, certains même simplement érythémateux et recouverts de squames se délitant facilement. Ces éléments sont isolés ou groupés de manière à figurer des anneaux plus ou moins nets. Au niveau des bourses, mêmes lésions érythémato-squameuses, l'une d'elles cependant est nettement érosive et suintante. Il s'agit de syphilides de la région génitale.

L'examen de la cavité buccale montre à la face interne des joues à la hauteur des interstices dentaires de petites formations blanchâtres, d'un blanc laiteux, lenticulaires ou punctiformes réunies par des stries de même coloration, l'ensemble figurant assez bien une dentelle blanchâtre, fine, mais d'un dessin grossier, dont les filaments formeraient le réseau et les éléments arrondis en grains de semoule constitueraient les nœuds. A la face dorsale et sur les bords de la langue petites plaques blanches, non infiltrées, superficielles, nettement limitées, rappelant des taches ou des dépôts de lait. Il s'agit manifestement de *lichen plan buccal*.

Enfin, à la partie antérieure de la face interne des joues en arrière des commissures se voient des placards blanchâtres de leucokératose, de forme triangulaire à base antérieure. Nous avons ici certainement affaire à de la stomatite nacrée rétrocommissurale.

Le traitement antisyphilitique a rapidement guéri les lésions du gland et des bourses, mais n'a eu aucune action sur les lésions de la langue, de la bouche et des commissures.

En 1904, à propos d'un lichen plan qui avait présenté une évolution vers le lichen corné et que présentaient MM. Gastou et Robert Simon (1) à la Société de Dermatologie, M. Darier et M. Brocq exprimaient leur manière de voir sur les rapports du lichen plan et du lichen corné : M. Darier tout en faisant remarquer que souvent le lichen corné n'est pas précédé de lichen plan et que d'autre part les différences histologiques entre les deux dermatoses restent très importantes, reconnaissait qu'il n'était aucunement fixé sur la question de savoir si le lichen corné est une variété du lichen plan ou s'il s'agit de deux affections distinctes. M. Brocq formulait une opinion analogue et admettait en fin de compte que le lichen corné n'est pas forcément précédé de lichen plan et qu'il peut parfaitement exister sans celui-ci. Depuis cette époque nous avons vainement recherché quelques documents nouveaux sur ce sujet soit dans les *Annales de Dermatologie*, soit dans les *Comptes rendus de la Société de Dermatologie*. Dans la seconde édition de son *Précis de Dermatologie* (Paris, 1918), M. Darier, revenant sur cette question, croit douteuses les relations qu'on a voulu établir entre le lichen corné et le lichen plan. D'après lui le lichen corné peut coexister avec le lichen plan typique et avec le lichen plan buccal, mais il peut aussi se développer sur des foyers eczémateux suintants et croûteux et en définitive le lichen corné est une modalité évolutive à laquelle peuvent aboutir diverses dermatoses comme les eczémas, les prurigos et les lichens.

Par contre, dans le *Paris Médical* (novembre 1920), M. Thibierge reprenant la question du lichen plan, fait remarquer que tous les intermédiaires se rencontrent entre les papules non saillantes du lichen plan typique et les placards épais, cornés, hypertrophiques du lichen corné, et se basant sur ces constatations de même que sur la coïncidence fréquente des deux dermatoses, il admet franchement leur identité de nature.

Il y a donc entre la conception de M. Thibierge et celle des

(1) MM. Gastou et Robert Simon. Cas de lichen plan zoniforme fémoro-cutané à début émotif et à évolution cornée. *Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, séance du 1er décembre 1904. *Annales de Dermatologie*, 1904. Discussion : M. Darier, M. Brocq.

autres dermatologistes une opposition très nette. Nous tenons dès maintenant à déclarer que la manière de voir de M. Thibierge est tout à fait la nôtre. Mais, comme il s'agit là, d'une conception qui est loin d'être encore unanimement admise, nous croyons intéressant de reprendre cette discussion des rapports possibles entre le lichen plan et le lichen corné à propos des observations I et II qui précèdent.

Si nous comprenons bien l'opinion que défend M. Darier dans la dernière édition de son *Précis de Dermatologie*, il n'y aurait pas de relation à établir entre le lichen corné et le *lichen ruber planus* et le seul fait qui reste possible, c'est l'évolution éventuelle du lichen plan vers le lichen corné, évolution d'ailleurs qui ne se verrait pas exclusivement dans le lichen plan et qui pourrait se rencontrer dans d'autres dermatoses. Nous nous demandons si en maintenant la discussion sur ce terrain on ne déplace pas quelque peu la question. Nous admettons parfaitement avec MM. Brocq et Darier que le lichen plan ne se voit pas forcément dans le passé des malades atteints de lichen corné. Nous considérons donc de ce fait que celui-ci à lui seul peut résumer souvent toute la dermatose. Nous croyons d'autre part que le lichen de Wilson peut évoluer et qu'il évolue quelquefois vers la forme cornée. Mais, sans que nous puissions, faute de documents dans ce sens, reconnaître d'emblée à d'autres dermatoses cette modalité évolutive, nous pensons qu'on peut sérieusement se demander s'il faut voir dans cette transformation possible une éventualité banale, et si, de cette transformation constatée, et à plus forte raison de la coïncidence des deux dermatoses, on ne peut conclure à une identité de nature, comme le veut M. Thibierge.

L'un de nous avec M. Civatte présentant le 8 juin 1918 à la Société médico-chirurgicale militaire de la 14e Région (*Lyon Médical*, février 1919) un malade atteint de lichen plan intense du tégument et de la muqueuse buccale avec sur les jambes tendance de quelques éléments à l'évolution vers le type dit lichen corné, arrivait à cette conclusion que le lichen corné n'est qu'une forme particulière de lichen plan. Ce cas demande à être rapproché des observations I et II de ce travail. Le malade de MM. Nicolas et Civatte présentait une prédominance manifeste des lésions de lichen plan et leur cas rentrait tout à fait dans le groupe des lichens plans évoluant vers le lichen corné, qu'a bien

vus et décrits M. Darier. Le malade, qui fait l'objet de notre première observation, présentait des lésions appartenant aux deux variétés de lichen ; ces lésions avaient la même localisation et une importance à peu près égale. Enfin, chez le malade de l'observation II on trouvait surtout des lésions de lichen corné et, abstraction faite de quelques éléments polygonaux, brillants mais non infiltrés, qui étaient peut-être bien des lésions élémentaires de lichen plan, mais à propos desquels nous n'osons nous prononcer absolument, il n'existait en définitive qu'une seule papule de lichen plan, mais tout à fait typique. Il y avait donc dans les deux cas que nous publions coïncidence des deux types de lichen, plus qu'évolution de l'un vers l'autre. Cependant chez notre premier malade on observait quelques éléments de lichen plan, qui en certains points avaient déjà subi le processus hyperkératosique et présentaient une apparence nette de lichen corné. D'autre part, chez notre second malade cette transformation cornée du lichen plan pouvait être soupçonnée pour les raisons que nous exposerons plus loin. Quoi qu'il en soit, voici au moins trois observations où lichen plan et lichen corné coexistaient chez les mêmes malades. L'un de nous, M. Nicolas, a vu plus d'un fait analogue. N'est-il pas permis dans ces conditions, toutes discussions histologiques mises de côté, de considérer que lichen de Wilson et lichen corné ne sont qu'une seule et même entité nosologique. L'un et l'autre évoluent sur le même terrain, ont le même caractère prurigineux, présentent parfois la même tendance à la chronicité. Les ressemblances symptomatiques s'imposent malgré tout à l'esprit et font prendre en considération la coïncidence des deux affections, qui bien qu'insuffisante à elle seule à faire conclure à leur identité force malgré tout l'attention par sa fréquence. Au demeurant nous n'osons pas attacher trop d'importance aux différences histologiques effectivement profondes qui existent entre les deux dermatoses. Le critérium histologique, si volontiers considéré comme inattaquable pendant longtemps, s'est montré en défaut dans plus d'une affection, et l'on sait parfaitement par des maladies à étiologie connue que la même cause peut donner lieu à des réactions tissulaires différentes suivant les circonstances, tout aussi bien qu'elle est susceptible de déterminer des modalités cliniques dissemblables, objectivement tout au moins, et inversement. Le lichen plan malheureusement garde encore son secret en ce qui concerne son étiologie.

Abstraction faite du terrain peut-être un peu spécial sur lequel elle évolue, cette dermatose présente des caractères de divers ordres, qui la rapprochent des maladies éruptives, toxiques ou infectieuses, et l'éloignant des réactions cutanées diathésiques lui donnent une individualité très particulière. Mais la cause véritable nous échappe complètement à l'heure actuelle. Nous ne pouvons donc apporter la preuve de l'opinion qu'a soutenue M. Thibierge et que nous essayons de défendre, parce qu'elle s'impose de plus en plus à notre esprit. Nous restons néanmoins très disposés à considérer le lichen plan et le lichen corné comme deux modalités anatomiques et cliniques différentes d'une seule et même dermatose. S'agit-il de deux modalités cliniques absolument distinctes, où l'évolution de la forme plane vers la forme cornée qu'on peut parfois saisir nous permet-elle de voir là uniquement deux modalités simplement évolutives d'un même processus, c'est un point de doctrine que nous ne pouvons trancher, bien qu'on puisse toujours supposer en présence d'un lichen corné qu'il a pu exister antérieurement des éléments de lichen plan. Toutefois, nous trouverons plus loin dans l'étude plus complète de notre observation II des détails qui vont nous permettre de nous poser à nouveau cette question et d'en discuter une solution possible.

*
* *

Nous avons écrit au début de cet article que la notion de ce qu'il faut entendre par *lichen spinulosus* fut pendant longtemps entourée de confusion. Il semble bien maintenant que la lésion élémentaire qui mérite cette étiquette soit constituée par une petite saillie cornée, filiforme, sèche, plus ou moins longue, émergeant d'un orifice pilo-sébacé un peu surélevé et de coloration normale ou légèrement rosée. Le groupement topographique de ces lésions d'une part, l'âge des sujets qui en sont porteurs d'autre part, permettent de distinguer différentes éventualités dermatologiques où le type de lésion que nous venons de décrire se trouve réalisé. C'est ainsi qu'on peut continuer à admettre : l'*acné cornée* des auteurs français qui se voit chez les sujets jeunes et occupe surtout la face, la base du cou, moins

fréquemment les fesses et le tronc; l'*acné kératosique* de Tenneson ou *acné exanthématique* de Tenneson et Leredde moins bien individualisée et qui se caractérise par des placards circonscrits sur le tronc et les fesses ; enfin le *lichen spinulosus* des Anglais. Ce dernier, *lichen pilaris seu spinulosus* de R. Crocker et Adamson (1), se voit uniquement chez les enfants où il est constitué par les lésions élémentaires que nous avons décrites et qui se groupent sur diverses régions des membres et du tronc. Adamson fait entrer délibérément dans le groupe nosologique qu'il a créé, probablement l'acné cornée de Hardy, sûrement l'acnée cornée de Guibout et de Leloir et Vidal, l'acné cornée en aires d'Hallopeau, la kératose folliculaire de Barbe (type de Brooke), la kératose pilaire engaînante d'Audry. Par contre, il en écarte complètement le *lichen scrofulosorum*. Etant donné la classification que nous venons de mentionner, les lésions élémentaires à type de *lichen spinulosus* que nous avons décrites chez notre malade de l'observation I nous permettent-elles de le classer dans un quelconque des trois groupes qu'on retient actuellement ? Nous ne le croyons pas et cependant les lésions dont ce malade était porteur considérées isolément méritaient parfaitement l'étiquette de *lichen spinulosus*. Il faut, semble-t-il, à ce point de vue élargir le débat. M. Brocq, en 1919 (2), a soulevé la question des rapports possibles entre le *lichen planus* et le *lichen spinulosus*. Pour certains auteurs il existe entre les deux affections une étroite relation, pour d'autres il s'agit de deux affections distinctes. Suivant M. Brocq il faut envisager cette intéressante question d'un point de vue quelque peu différent, ce qui permet de concevoir et d'expliquer les divergences d'opinion des auteurs. Selon ses idées l'association des deux affections ne se voit que dans les formes prurigineuses et il s'agit alors de cette forme particulière de lichen plan bien connue, qu'on nomme *lichen ruber acuminatus*. En définitive, il y aurait deux formes de *lichen spinulosus*, une prurigineuse qui appartient au lichen acuminé, une non prurigineuse qui englobe l'acné

(1) H. G. Adamson. Lichen pilaris seu spinulosus, *The British Journal of Dermat.*, février 1905, pp. 39 et 77.

J. Salinier. *Keratosis spinulosa on lichen pilaris seu spinulosus* de R. Crocker. Thèse inspirée par M. le Prof. Audry, Toulouse, 1906.

(2) Brocq. Vue d'ensemble des dermatoses à papules péripilaires : leur différenciation clinique, *Bulletin médical*, 26 juillet 1919.

cornée et certains cas anglais de *lichen spinulosus*. D'après cette conception notre malade porteur de lésions hautement prurigineuses devrait être considéré comme présentant un cas typique de lichen acuminé. Mais M. Darier reprenant dans la récente édition de son *Précis de Dermatologie* le problème du *lichen spinulosus* rappelle fort justement qu'à côté de l'acné cornée des Français, de l'acné kératosique de Tenneson, du *lichen spinulosus* de R. Crocker et d'Adamson, on peut voir des lésions du même type dans le *lichen scrofulosorum*, dans certaines syphilides péripilaires. Pour notre part nous avons récemment observé un malade porteur de lésions péripilaires, chez lequel les squames soigneusement détachées présentaient à leur face profonde des saillies cornées reproduisant le moule des trajets pilo-sébacés. De ce fait ces lésions étant très limitées nous avaient fait penser un moment à une forme atypique de lupus érythémateux. La guérison complète par un traitement antisyphilitique jugea la question. Il n'en persiste pas moins ce fait que certaines syphilides peuvent présenter les saillies cornées si spéciales du *lichen spinulosus*. Aussi sommes-nous séduits par l'heureuse dénomination de « spinulosisme » que M. Darier propose pour ce genre d'éventualités. Le spinulosisme deviendrait ainsi une modalité clinique contingente, susceptible de se rencontrer dans des dermatoses différentes. Dans cette conception le lichen acuminé, tel que le comprend M. Brocq, serait un lichen plan avec spinulosisme. Au fond, comme on le voit, les conceptions se rapprochent étrangement et il nous semble bien en fin d'analyse que le problème ne peut que gagner en clarté à être envisagé de la sorte. En tout cas, pour rester sur le terrain strict de la discussion de notre malade de l'observation II, nons tenons à faire remarquer qu'à côté des éléments isolés de *lichen spinulosus* ou *acuminatus* ce malade présentait des éléments identiques sur sa papule unique mais typique du lichen plan, de même que sur ses placards de lichen corné. Cette constatation est pleine d'intérêt et peut-être d'enseignements. Ne pourrait-on voir dans ce spinulosisme isolé ou enté sur les lésions de lichen plan et de lichen corné comme un témoin du travail ou mieux du processus de kératinisation, qui préside à l'évolution du lichen plan vers le lichen corné, et le spinulosisme ne serait-il pas l'intermédiaire entre les deux types dermatologiques ?

Si l'on se rappelle la notion du lichen plan acuminé, si l'on

tient justement compte des saillies cornées qne présentait la papule de lichen plan de notre malade, si l'on veut bien se souvenir enfin de ce fait, que toutes les descriptions de lichen corné signalent à la surface des masses cornées, adhérentes et brunâtres la fréquence d'abondants cônes cornés plongeant dans les pores cutanés et laissant lorsqu'on les extrait une surface alvéolaire, on est singulièrement tenté de penser ainsi. En définitive, il n'y a pas une dermatose unique qu'on puisse appeler *lichen spinulosus* ; il existe très probablement à côté de l'acné cornée des Français, de l'acné kératosique et du *lichen pilaris seu spinulosus* des Anglais, toute une série d'affections où le spinulosisme peut se trouver réalisé. En tout cas nous considérons notre malade comme entrant dans ce dernier groupe et nous voyons chez lui développé un cycle évolutif complet depuis le lichen plan typique jusqu'au lichen corné en passant par le *lichen spinulosus*, ce dernier terme individualisant pour nous une lésion cutanée particulière et non une véritable entité nosologique.

Nous avions ce fait en vue lorsque nous disions plus haut que l'étude plus complète de certains détails de l'observation II nous permettrait peut-être de prendre parti dans la question de savoir si lichen plan et lichen corné sont deux modalités cliniques bien tranchées d'une même affection, ou simplement si le lichen corné n'est qu'une modalité évolutive du lichen plan. Notre malade nous amènerait plutôt à nous rallier à cette seconde manière de voir.

*
* *

Avant de terminer notre article nous désirons faire état des observations II et III que nous publions pour proposer une opinion nouvelle sur le sens qu'on peut accorder, dans certains cas, à cette lésion si particulière qu'on appelle la *stomatite nacrée rétro-commissurale* ou plaques nacrées des fumeurs.

Nous ne voulons pas reprendre en détail l'histoire des leucokératoses, qui a donné lieu aux nombreuses discussions que l'on sait. Rappelons cependant que pour Landouzy toute leucoplasie signifiait syphilis : au reste pour cet auteur il n'y avait pas de distinction à établir entre les stomatites nacrées, triangulaires, commissurales, dites des fumeurs, et les plaques d'apparence nacrée dites leucoplasiques vraies ; entre les unes et les autres il n'y a qu'une

différence d'aspect, de degré; issues d'une même cause, elles sont de même essence, de même nature (1). Gaucher partageait d'ailleurs entièrement cette manière de voir. D'autres auteurs comme Bénard, Broca, Butlin, Balzer, Du Castel, Barthélemy sont moins affirmatifs, et admettent que la leucokératose buccale peut dépendre non seulement de la syphilis, mais peut-être aussi de l'arthritisme, voire même de la névropathie, qu'elle peut de plus résulter d'une prédisposition individuelle et aussi de causes locales irritatives comme l'usage du tabac ou les lésions dentaires. Il n'est pas dans notre esprit de vouloir ouvrir le débat sur l'origine syphilitique ou non syphilitique de la leucoplasie. Seule ici la stomatite nacrée rétro-commissurale retiendra notre attention. Rappelons à ce propos que M. Queyrat a signalé à la Société médicale des hôpitaux de Paris une leucoplasie commissurale chez des sujets exempts de syphilis. Mais c'est à M. L.-M. Bonnet, de Lyon (2) que revient incontestablement le mérite d'avoir définitivement mis au point et jugé la question. Pour cet auteur la stomatite nacrée rétro-commissurale décrite autrefois par Fournier se voit chez des non-syphilitiques, elle se rencontre même chez des malades atteints de syphilis primaire chez lesquels on voit l'accident primitif se développer postérieurement à la stomatite nacrée. Celle-ci n'est donc aucunement fonction de syphilis et n'a pas de valeur diagnostique. M. Brocq tout récemment apportait à l'opinion défendue si brillamment par M. Bonnet, et qui est à l'heure présente généralement admise, l'autorité de son nom (3). Nous ne pouvons que souscrire entièrement à cette manière de voir. La stomatite nacrée rétro-commissurale doit être distinguée de la leucoplasie vraie, elle n'a en tout cas rien à voir avec la syphilis. Mais si ce fait paraît définitivement acquis, la question de l'étiologie de cette stomatite nacrée reste un problème. Les opinions certes ne manquent point à ce sujet et l'hypothèse qui tend à prévaloir fait jouer un rôle de premier plan aux irritations chroniques de la muqueuse buccale, quelles qu'elles soient. M. Brocq voit cette lésion surtout chez les grands

(1) Landouzy. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1915; *Bull. Acad. méd.*, 1918; *Presse médicale*, 27 juin 1918.

(2) L.-M Bonnet. Valeur séméiologique de la lésion dite « Stomatite nacrée ou triangulaire commissurale des fumeurs », *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1917.

(3) M. Brocq. Lichen plan des muqueuses et leucoplasie, *Presse médicale*, 22 juin 1919.

fumeurs, chez les souffleurs de verre, chez les sujets porteurs de dents cariées.

Le tabac, l'alcool, les mets trop épicés, les liquides irritants, certaines poudres dentifrices pourraient être logiquement retenus comme facteurs étiologiques possibles. Il s'agirait alors d'une lésion autonome déterminée par une irritation prolongée de la muqueuse buccale. Cette hypothèse est à la vérité fort séduisante et peut trouver sa justification dans un certain nombre de cas. Il est bien évident, en effet, que le tabac, l'alcool, les épices déterminent une irritation prolongée de la muqueuse buccale, laquelle pourra favoriser la constitution d'une leucokératose qu'elle aura facilitée, mais non forcément créée. Par le même mécanisme les causes d'irritation que nous venons d'énumérer peuvent parfaitement favoriser la production du lichen plan buccal chez les sujets qui en sont menacés. En d'autres termes, cette irritation buccale n'aurait qu'un rôle indirect et l'on peut se demander si elle est indispensable à la production de la stomatite nacrée rétro-commissurale.

L'un de nous, M. Nicolas a vu cette stomatite nacrée chez de jeunes femmes qui ne fumaient pas, qui ne consommaient pas d'alcool, qui s'abstenaient dans leur alimentation de tout condiments irritants et dans leur toilette de tous dentifrices nocifs.

Dans ces conditions et en poussant plus loin notre raisonnement ne pourrait-on pas considérer la stomatite nacrée comme une lésion ayant son évolution propre et ressortissant peut-être à une cause différente ? La coexistence chez notre second malade de stomatite nacrée et de lichen plan à types divers sur le tégument, chez notre troisième malade de cette même stomatite et de lichen plan buccal typique, nous amène à envisager une nouvelle hypothèse. La stomatite nacrée n'est peut-être pas dans certains cas sans relation avec le lichen plan buccal.

Il s'agirait évidemment dans cette hypothèse de lichen plan ni réticulé, ni ponctué, mais en nappe. Mais on connaît parfaitement la disposition en nappe que peut prendre le lichen plan sur la langue où comme chez notre malade de l'observation III il donne lieu à des éléments arrondis, lenticulaires, atteignant même parfois de plus grandes dimensions. Il peut donc exister un lichen plan en nappe et la stomatite nacrée rétro-commissurale pourrait bien chez notre troisième malade n'être qu'un lichen plan buccal étendu aux commissures et y prenant un aspect plan assez spécial.

Si l'on considère comme soutenable cette manière de voir, il n'est pas illogique d'attribuer à la stomatite nacrée survenant comme chez notre second malade en dehors de toute lésion caractéristique de lichen plan buccal mais coïncidant avec des lésions de lichen plan cutané, voire même au moins dans quelques cas à la stomatite nacrée existant seule en dehors de tout élément de *lichen ruber planus*, la valeur d'un lichen plan buccal à forme particulière, simplement atypique. Evidemment notre manière d'envisager le problème demande la confirmation des faits et jusqu'à plus ample informé on ne peut lui reconnaître que la valeur d'une hypothèse. On nous concédera cependant volontiers que cette hypothèse présente quelque intérêt et qu'elle mérite de susciter les recherches des dermatologistes, en ajoutant à de nouvelles observations cliniques les examens histologiques, que nous n'avons pu faire, ou autres, susceptibles d'éclairer la question.

UN CAS D'ADÉNOME SÉBACÉ CIRCONSCRIT DU CUIR CHEVELU SIMULANT LE NŒVUS VERRUQUEUX.

Par G. JEAN, médecin de la marine
(Hôpital Maritime Sainte-Anne, à Toulon).

Observation

Dud..., second-maître à bord du *Capitaine Mehl*, 30 ans, entre à l'hôpital Sainte-Anne pour une « tumeur verruqueuse du cuir chevelu ».

L'affection existe depuis la naissance, nous dit-il, et aucun membre de sa famille n'en est atteint.

Il présente dans la région pariétale droite, une tumeur aplatie du cuir chevelu, formée par la cohérence de saillies verruqueuses formant un placard arrondi, de quatre centimètres de diamètre environ, d'un demi-centimètre de relief. Au voisinage de la lésion et sur le reste du corps aucun élément isolé : pas de nævi.

La couleur de cette tumeur se rapproche de celle de la peau voisine, un peu plus pâle cependant : l'épiderme est lisse et glabre à son niveau. On ne voit au sommet de ces saillies, assez dures au palper, ni squames, ni débris adhérents, ni orifices : la pression ne fait sourdre ni liquide, ni matière sébacée.

Entre les saillies verruqueuses, et dans les plis qui les séparent, la peau est normale, sans télangiectasies, et présente des touffes de cheveux normaux solidement implantés.

Cette tumeur qui date de l'enfance aurait peut-être augmenté de surface. Elle ne s'accompagne ni de prurit, ni de douleurs. Elle provoque une certaine gêne pour le port de la coiffure ; c'est ce qui a incité le malade à en demander l'exérèse.

A signaler, par ailleurs, un kyste de la bourse commune du jumeau interne et du demi-membraneux. L'état général est excellent ; il n'existe aucun trouble psychique.

Excision losangique de la portion du cuir chevelu portant le placard verruqueux : réunion *per primam*.

L'examen histologique des coupes de ce placard a été fait par le docteur Opin, de Toulon, le docteur Cazeneuve et le docteur Lancelin, chef du laboratoire de l'hôpital Sainte-Anne ; voici les conclusions de cet examen :

Coloration des coupes au van Gieson : Le revêtement épithélial ne présente au niveau des tumeurs aucune prolifération anormale : dans les portions de peau saine, qui les séparent, il existe un léger allongement des saillies malpighiennes.

Présence de follicules pileux, dans toute l'étendue de l'épiderme, qui coiffe les tumeurs.

Ce qui frappe le plus dans ces coupes, c'est la présence dans le derme

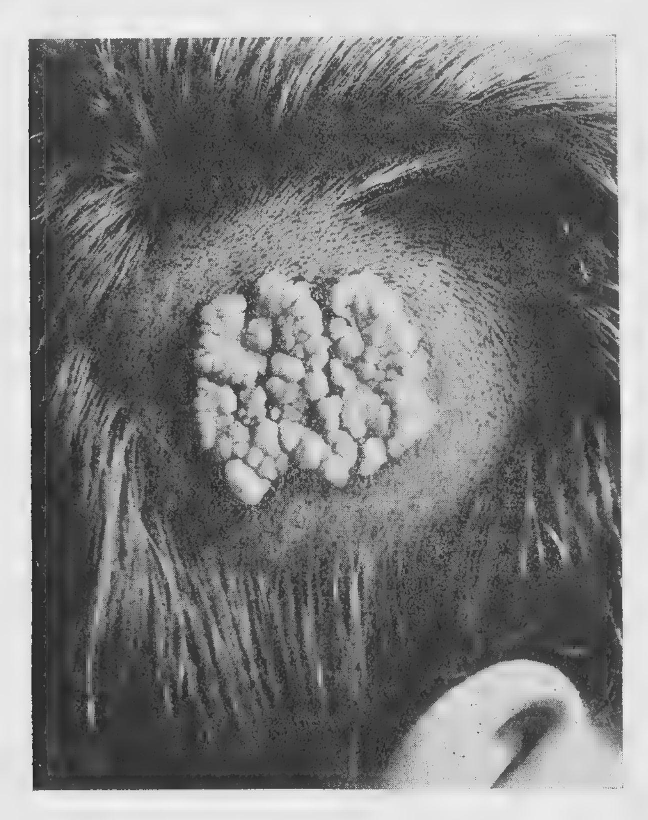


Fig. 1.

de nombreuses glandes sébacées, conglomérées, énormément hypertrophiées, affectant en certains points une disposition lobulée : les acini ne sont pas rompus et il n'y a pas de figure cellulaire atypique.

Les lobules sont séparés les uns des autres par des travées conjonctives fortement hypertrophiées (colorées en rouge par le van Gieson).

Les éléments cellulaires des glandes sébacées sont colorés en jaune, polygonaux, à contours nets avec petit noyau central.

Aucun kyste par rétention de nature sébacée, dans les diverses coupes. Pas d'anomalie vasculaire : rien qui rappelle les éléments constitutifs des nævi.

Conclusion : adénome sébacé.

Il s'agit donc d'un adénome sébacé circonscrit du cuir chevelu, mais nous avouons que le diagnostic clinique n'avait pas été fait et que nous avions pensé à l'existence d'un nævus verruqueux ancien : on trouvait en effet les éléments de ce dernier diagnostic dans l'existence de ce placard congénital, à éléments papuleux saillants, dépourvus de cheveux.

Nous avions éliminé les papillomes simples et verrues filiformes, la lésion ne présentant pas l'aspect classique de ces végé-

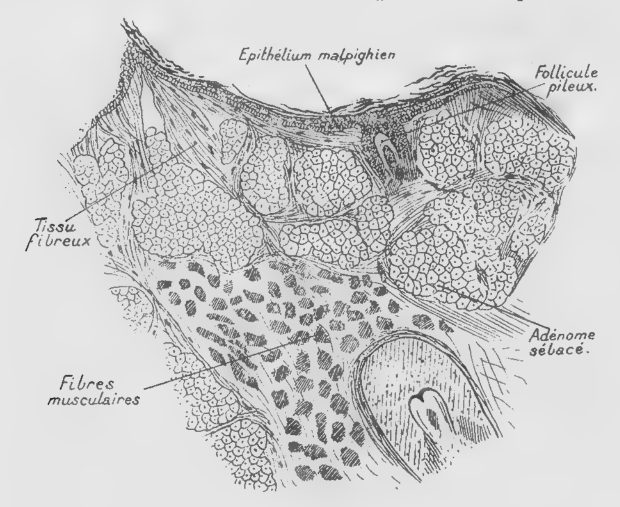


Fig. 2.

tations — l'adénome des glandes sudoripares de Persy, qui ne présente pas cet aspect en groupe régulier et dont les papules pâles, à contenu liquide, siègent habituellement dans d'autres régions — le *molluscum pendulum* (nævus mollusciforme), dont les éléments plus mollasses, plus nombreux et disséminés ont une évolution différente — le *molluscum contagiosum* qui apparaît plutôt à l'âge mûr sur des têtes chauves — sous forme de semis de lésions saillantes, molles, cratériformes.

Nous n'avions pas pensé à l'adénome sébacé circonscrit, pour une autre raison, c'est que la localisation de cette affection au cuir chevelu est certainement rare.

Nous avons recherché dans la littérature des observations analogues à la nôtre : nous avons trouvé un cas d'Hallopeau et Leredde dans le *Bulletin de la Société française de Dermatologie et Syphiligraphie* de 1895 (p. 217) — deux cas de Piccardi dans le *Giornalo italiano della malattie veneree e della pelle*, 1900,

fasc. 6 (p. 693) — une observation d'adénome sébacé localisé à la région temporale, de E. Gaucher et Lacapère, dans le *Bulletin de la Société française de Dermat et de Syph.*, 1901 (p. 338). D'autres observations existent sans doute, que le peu de moyens bibliographiques mis à notre disposition, ne nous a pas permis de retrouver, pour les comparer à la nôtre.

Pour la bibliographie, l'exposé clinique et histologique de l'adénome sébacé, nous renvoyons au travail d'Audry, dans les *Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie*, 1903 (p. 563), à celui de Barlow, dans le *Deutsche Archiv für Klin. med.*, 1895 (p. 61), de Poor, dans *Monatshefte f. prakt. dermat.*, t. XL, résumé *in Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie* de 1906, aux traités classiques de dermatologie, notamment à l'article de M. Darier, dans la *Pratique dermatologique*, au traité de M. Brocq, 1907.

Nous ne parlons pas ici des adénomes sébacés non symétriques, groupe qui paraît réunir des faits assez disparates, lésion dont les éléments en général isolés sont disséminés sans ordre sur des cuirs chevelus d'adultes ou de vieillards.

Nous avons cru intéressant de signaler l'observation de notre malade non seulement à cause de la rareté de l'affection, mais surtout à cause des difficultés du diagnostic clinique avec les nævi verruqueux, dont un certain nombre de cas diagnostiqués tels, ne sont peut-être en réalité que des adénomes sébacés.

Audry a d'ailleurs dans son travail insisté sur la possibilité de cette confusion avec les nævi, surtout avec les nævi sébacés circonscrits, affection que certains auteurs, comme Poor, classent même dans le groupe des adénomes sébacés. Hallopeau et Leredde dans la communication que nous citions plus haut, parlent même de l'unité des affections comprises sous le nom d'adénomes sébacés et de nævi vasculaires verruqueux, unité qui n'est pas admise par tous : en tout cas plusieurs auteurs, Pringle en particulier, ont signalé des transitions cliniques entre les deux maladies, l'association fréquente des adénomes sébacés avec les nævi, verrues, molluscum.

Il n'est pas de notre intention, de discuter ici cette question, nous l'indiquons simplement pour souligner la difficulté du diagnostic clinique opposée à la netteté des signes du diagnostic histologique qui ne prêtent à aucune confusion avec le nævus.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

I. — ÉTUDE CLINIQUE.

Accidents initiaux.

Le chancre fissuraire et diphtéroïde de l'amygdale, par L. SPILLMANN. *Annales des maladies vénériennes*, mars 1922.

Observation d'un chancre fissuraire de l'amygdale, qui recouvert d'une fausse membrane fit porter le diagnostic clinique de diphtérie. L'éruption secondaire fut attribuée à une réaction sérique. A côté des formes les mieux connues et le plus habituellement décrites, à côté des chancres érosifs, ulcéreux et diphtéroïdes, il faut songer au chancre syphilitique fissuraire de l'amygdale. H. RABEAU.

21 chancres indurés chez un malade (21 wrzodów pierwotnych kilowych u jednego pacjenta), par SWIATECKI, LEKARZ WOJSKOWY (Varsovie), 3 déc. 1921.

Bien que Ricord ait cité un cas de 19 chancres indurés simultanés et Fournier un cas de 23 chancres, ces faits sont très rares. S. a eu l'occasion d'observer, chez un soldat polonais, 21 chancres indurés simultanés, tous localisés à la verge et apparus 17 jours après le contact infectant. Ce soldat ne présentait ni gale ni aucune autre affection pouvant expliquer ces inoculations multiples. Tous les chancres étaient typiques et contenaient des tréponèmes. S. FERNET.

Syphilomes initiaux intra-nasaux (sifilomi iniziali intranasali), par RAMOGNINI) *Giorn. ital. delle mal. vene. e delle pelle*, fasc. III, 1922.

L'auteur donne une étude détaillée de cette localisation de la syphilis initiale. Dans deux cas il s'agissait de sage-femmes assistant les accouchées et les nouveau-nés ; deux autres concernaient des femmes qui soignaient des hérédo-syphilitiques. Dans un autre cas c'était un jeune enfant couchant avec son père affecté de syphilis. Le doigt porté dans le nez a occasionné la contagion dans ces cinq cas ; l'ongle se charge du transport et de l'inoculation du matériel infectant.

F. BALZER.

Syphilis primaire et syphilis secondaire avec adénite rétropharyngée (Zwei Fälle von primärer und sekundarer Lues mit regionärer retropharyngerler Lymphdrüsenschwellung), par H. GOTTRON, *Dermatologische Wochenschrift*, 1920, n° 38, p. 769.

I Homme de 27 ans, atteint d'un chancre syphilitique de la lèvre inférieure avec adénite rétropharyngée.

II. Femme de 22 ans porteuse d'une syphilide papuleuse et présensentant une adénite sous-maxillaire et rétropharyngée.

CH. AUDRY.

Syphilis acquise sans chancre, syphilis sans chancre avec adénite indurée, syphilis sans chancre à bubon suppuré syphilitique, par M. GOUGEROT. *Société médicale des hôpitaux*, séance du 18 novembre 1921.

Chancrello syphilis sans chancre mixte porte d'entrée, par M. Gougerot. *Société médicale des hôpitaux*, 18 novembre 1921.

S'appuyant sur des observations personnelles qu'il publie, G. croit pouvoir affirmer l'existence de la syphilis sans chancre, qui n'était pas admise par Fournier en dehors de la syphilis conceptionnelle. L'auteur estime que le tréponème peut pénétrer par la peau et les muqueuses sans laisser de traces de son passage. Cette syphilis pourrait présenter trois modalités.

a) Pas de chancre, mais bubon suppuré. On pense à chancre mou ; pas de Ducrey. Dans la sérosité de raclage du ganglion, on trouve des tréponèmes.

b) Pas de chancre, adénite classique dure, mobile, indolente. La ponction du ganglion montre des tréponèmes.

c) Pas de chancre, adénite suppurée avec bacille de Ducrey. Dans les délais habituels explosion de syphilis secondaire.

M. Queyrat insiste sur la rareté des syphilis sans chancre.

M. Hudelo est également de cet avis, mais rappelle les 5 cas observés par le Pr Audry et ses élèves, et communiqués à la réunion de la Société de Dermatologie de Bordeaux. H. R.

Les premiers signes cliniques du chancre syphilitique de la muqueuse génitale, par S. Lacassagne. *Presse médicale,* 22 mars 1922.

Six observations dans lesquelles les lésions ont pu être observées à l'état de pureté à leur début. Dans tous ces cas L. a noté les caractères suivants :

« Erosion arrondie ou ovalaire à fond grisâtre ou rosé lisse, généralement bien limitée, mais sans bords, non douloureuse, même pas sensible à un contact instrumental. Cette surface érosive laisse sourdre spontanément, mais surtout à l'irritation, une sérosité parfaitement claire où il est aisé de déceler le tréponème ». Le phénomène de la *rosée séreuse* décrit par Nicolas Favre et André dans le chancre adulte, existe aussi à cette période de début. Le *signe de l'expression du suc* signalé dans l'herpès par Leloir, ne peut servir comme il est dit classiquement, à faire le diagnostic entre le chancre et l'herpès. Le chancre au début « pleure » tout comme l'herpès, c'est le microscope seul qui fait le diagnostic.

Jamais l'auteur n'a constaté le début du chancre sous l'aspect de papule, de vésicule, de noyau induré. Tous ces chancres étudiés siégeaient sur la muqueuse génitale. H. Rabeau.

Alopécie.

Un cas d'alopécie syphilitique généralisée (Alopecia syphilitica generalisata with report of a case), par Arnett, *The Amer. Journ. of Syph.*, janv. 1922, p. 131.

L'alopécie syphilitique totale est une rareté. A. en cite un cas qui se rapproche d'une observation publiée par Chambers dans laquelle l'alopécie récidivait tous les 5 ou 6 ans. Il s'agit d'un homme de 26 ans, bien portant et n'ayant aucun antécédent spécifique. A l'âge

de 6 ans, il avait pour la première fois perdu tous ses cheveux; la repousse se fit quelques mois plus tard. A 12 ans, l'alopécie se reproduisit et fut encore suivie de repousse. A 18 ans, l'alopécie se reproduisit à nouveau et fut cette fois totale et générale : le cuir chevelu, les sourcils, les cils et tous les poils du corps tombèrent; cette fois la repousse ne se fit pas spontanément et le malade resta complètement glabre pendant 8 ans. C'est à ce moment qu'on trouva un Wassermann fortement positif et l'on institua immédiatement le traitement spécifique qui fut rapidement suivi de repousse.

S. Fernet.

Alopecie areolaire syphilitique des enfants, par Severi (*XVIIe Riunione della Soc. ital. di Derm.*, p. 647, 1920).

L'alopécie aréolaire est rare chez l'enfant. L'auteur en rapporte deux cas. chez deux petites filles, l'une de 2 ans 1/2, l'autre de 3 ans. Dans les deux cas la syphilis était acquise et l'alopécie de forme caractéristique survint après des éruptions du cuir chevelu. L'évolution fut rapide et la guérison prompte par le traitement.

F. Balzer.

Anémies.

L'effet du traitement antisyphilitique sur les anémies graves (The effect of treatment for syphilis on severe anemias), par Foncar et Stokes. *The American Journ. of the med. sciences*, novembre 1921, p. 633.

Pour étudier l'action du traitement spécifique sur les anémies graves, les auteurs ont choisi 25 malades dont le taux d'hémoglobine était inférieur à 55 o/o. Il est à noter que, parmi ces malades quelques-uns présentaient des anémies pernicieuses vraies avec réaction de Wassermann positive mais sans antécédents spécifiques, or, on sait, qu'on peut observer des réactions de W. positives dans l'anémie pernicieuse en dehors de toute syphilis.

Les autres malades présentaient des anémies graves soit associées à la syphilis, soit nettement consécutives à la syphilis (trois cas seulement). D'une façon générale l'effet du traitement mercuriel a été défavorable.

Dix malades ont été améliorés par l'arsénobenzol ; chez 9 autres, l'état est resté stationnaire ; l'état des 6 derniers s'est aggravé après le traitement. Il faut donc conclure, qu'en matière d'anémie grave, surtout lorsque le rôle étiologique de la syphilis n'est pas certain, il ne faut pas compter sur l'efficacité du traitement antisyphilitique même sous la forme arsenicale.

S. Fernet.

Articulations.

Aspects cliniques de la syphilis articulaire. Origine traumatique possible, par A. Broca, *Presse Médicale*, 2 novembre 1921.

B. estime que bien souvent des manifestations articulaires superficielles d'allure bénigne, sont rattachées soit à la tuberculose, soit au rhumatisme. Dans un centre de triage pour tuberculeux, il a eu l'occasion d'en observer 20 cas. La réaction de Bordet-Wassermann per-

met souvent d'établir un lien entre la syphilis et ces lésions qu'on ne lui attribuait guère. C'est presque toujours le genou qui est atteint.

A côté de la forme gommeuse, la seule forme véritablement fréquente est l'hydarthrose. B. insiste sur la chronicité insoblite de ces lésions, sur leur indolence, sur les alternatives d'amélioration et d'aggravation, sur l'absence d'incapacité fonctionnelle, et sur le manque d'épaississement de la synoviale. A la suite de cette forme d'hydar, throse simple peut se constituer un épaississement du cul-de-sac sustricipital sans liquide appréciable, subissant des poussées passagères. Le traumatisme semble capable dans certains cas soit d'aggraver un foyer latent, soit de provoquer une localisation par épanchement de sang injecté.

H. Rabeau.

Pseudo-rhumatisme syphilitique précoce simulant un rhumatisme blennorhagique, par L. M. Bonnet, *Lyon Médical*, 10 juillet 1921.

Malade de 17 ans entrée dans le service des Chazeaux pour vaginite gonococcique et bartholinite gauche. Pas d'ulcération des régions génitales mais adénopathie inguinale gauche un peu syphiloïde.

Quinze jours après son entrée la malade présente des douleurs dans les articulations sterno-claviculaires. Température entre 38 et 38,5. On fait le diagnostic de rhumatisme blennorhagique.

Neuf jours après le début de cette poussée, les douleurs qui avaient cédé, réapparaissent au niveau des genoux et des articulations sterno-claviculaires, qui cette fois, présentent un gonflement net. Puis envahissement successif des articulations temporo-maxillaires (douleur et gonflement).

Enfin un mois et demi après l'entrée dans le service une roséole apparaît. Le lendemain on commence un traitement spécifique; après la première injection le rhumatisme avait complètement guéri et l'état général s'améliorait rapidement.

L'auteur, à propos de cette observation, relate la rareté de ces arthrites pseudo-rhumatismales et leurs localisations aux petites articulations. A noter aussi la précocité de ces manifestations et enfin l'impossibilité du diagnostic dans ce cas avec le rhumatisme blennorragique.

Jean Lacassagne.

Etiologie syphilitique du rhumatisme polyarticulaire chronique déformant, par H. Dufour et Ravina. *Société médicale*, séance du 29 juillet 1921.

D. avait présenté, en 1915, 3 malades atteints de rhumatisme chronique déformant avec réaction de Wassermann positive et résumé 6 autres observations analogues. D. et R. apportent une nouvelle observation de ce type de rhumatisme chronique déformant polyarticulaire à évolution progressive caractérisé par : 1° des déformations articulaires et surtout paraarticulaires intéressant toujours les extrémités des membres, entraînant au niveau des articulations touchées des altérations segmentaires ; 2° des atrophies musculaires ; 3° des

poussées d'hydartrose ou de gonflement synovial ; 4° des arthralgies, des névralgies ; 5° par son début chez des adultes femmes ou chez des jeunes gens ou chez des femmes à la période de la ménopause.

Cette forme est pour les auteurs fonction de syphilis atténuée rarement acquise, de cette syphilis latente, *froide* pourrait-on dire, évoluant à bas bruit, sournoisement, comme chez les hérédo-syphilitiques ou chez les femmes infectées par la conception. Le traitement est malheureusement souvent inefficace parce qu'on arrive trop tard.

H. R.

Un cas d'arthropathie tabétique aiguë inflammatoire. Etude clinique et anatomopathologique, par MM. A. Lemaire, Kindberg et Deschamps. *Société Médicale des hôpitaux*, séance du 22 juillet 1921.

Longue et très complète observation d'un homme en pleine santé apparente chez lequel une arthropathie tabétique débuta brutalement par une douleur atroce dans la jambe gauche, et qui aboutit en 13 jours à la dislocation complète du genou ; dès le début, l'articulation est enflée, rouge, chaude, d'aspect phlegmoneux. Il y a de la fièvre élevée, du délire. Les phénomènes inflammatoires rétrocèdent peu à peu, la fièvre persiste, s'accompagnant d'amaigrissement, d'atrophie musculaire diffuse et rapide, de rétention d'urine, d'une escarre sacrée. Une bronchopneumonie hâta la terminaison fatale.

En face de faits semblables on pense tout d'abord à une localisation septique sur une articulation déjà touchée par le tabès. Il n'en était rien. Bien plus M. Letulle qui examina les extrémités osseuses nota que cette arthrite ne rappelle en rien celles que provoquent les agents septiques ordinaires. On note deux ordres de lésion : *a)* de nécrose fibrinoïde ; *b)* d'inflammation subaiguë avec infiltration à mononucléaires. Sur certaines coupes de la synoviale, altérations artérielles et infiltration périvasculaire intense à plasmazellen.

Reste à expliquer la raison des phénomènes phlegmoneux, et la réaction générale. H. R.

Pseudo-paraplégie par double arthropathie tabétique des hanches à début brusque, par MM. A. Léri et Lerond. *Société médicale des hôpitaux*, séance du 25 novembre 1921.

Double arthropathie tabétique des hanches, luxation des fémurs en haut. Début brusque et simultané, non précédé d'autres signes de tabes. Malade considéré comme paraplégique depuis 20 ans.

H. R.

Cœur et vaisseaux.

Insuffisance mitrale chez une hérédo-spécifique, par MM. Babonneix et Denoyelle. *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, séance du 27 mai 1921.

B. et D. ont observé chez une jeune fille de 12 ans une insuffisance mitrale survenue sans cause connue. La malade présente des dents d'Hutchinson et des réactions sérologiques positives. Il est donc vraisemblable que la lésion initiale est la conséquence d'une hérédo-syphi-

lis, qui peut déterminer non seulement des endocardites aortiques, mais aussi des localisations mitrales.

H. Rabeau.

Rétrécissement mitral et syphilis, par M. L. Amblard. *Bulletin Société médical des hôpitaux*, séance du 20 mai 1921.

L'auteur a constaté au centre de cardiologie de Bordeaux que le rétrécissement mitral était beaucoup plus fréquent qu'on ne le supposait, surtout si l'on tient compte des formes incomplètes. La recherche de la réaction de Bordet-Wassermann lui donne un nombre considérable de résultats positifs ou suspects : 128 sur 165. A. pense qu'il y aurait intérêt à rechercher la réaction de Wassermann chez les malades atteints de retrécissement mitral, surtout pour traiter les troubles généraux que présentent souvent ces malades plus que pour leurs lésions cardiaques vraisemblablement peu influençables par le traitement.

H. Rabeau.

Sur le rétrécissement mitral dans ses rapport avec la syphilis, par M. P. Merklen. *Société médicale des hôpitaux.* Séance du 3 juin 1921.

L'auteur estime que les malades de M. Amblard, présentant des cœurs vibrants et éréthiques avec un premier bruit claqué, ne lui paraissent pas porteurs de rétrécissements mitraux. Cependant d'accord avec l'auteur il pense que le rétrécissement constitue probablement dans différents cas une malformation congénitale en rapport avec la syphilis. Pour en obtenir la preuve certaine il faudrait s'en référer à des cas de sténose incontestables et dresser pour chacun d'eux un dossier complet, fondé sur la clinique, les anamnestiques et la sérologie.

H. Rabeau.

Cardiopathie congénitale (rétrécissement mitral et dilatation de l'aorte) vraisemblablement d'origine hérédo-syphilitique, par MM. Queyrat, Gandy et Deguignard. *Bulletin de la Société médicale,* séance du 6 mai 1921.

Il s'agit d'un jeune homme présentant un rétrécissement mitral des plus nets avec troubles fonctionnels. L'examen radioscopique révèle une dilatation de l'artère pulmonaire. Le malade présente des malformations osseuses, voûte ogivale, asymétrie faciale, légères déformations des arcades dentaires, l'absence d'appendice xyphoïde, un vitiligo. L'absence de maladies dans le jeune âge plaide en faveur de l'origine congénitale ; en outre les malformations osseuses, le vitiligo, sont malgré un Hecht négatif même après réactivation, des arguments en faveur de l'hérédo-syphilis.

H. Rabeau.

Rétrécissement aortique congénital probablement d'origine syphilitique héréditaire chez un enfant de cinq ans. par MM. Queyrat et Mouquin. *Société Médicale des hôpitaux*, séance du 15 juillet 1921.

Souffle rude intense, ayant son maximum dans le deuxième espace intercostal, au bord droit du sternum, thrill très net le long du tronc

brachiocéphalique et de la carotide primitive gauche, abaissement de la pointe, absence de cyanose, de déformation des doigts, d'essoufflement font établir le diagnostic de rétrécissement congénital de l'aorte ; la coïncidence d'autres malformations et arrêts de développement (cryptorchidie, axiphoïdie, microdontisme, dents poinçonnés) inclinent les auteurs à penser, malgré une séroréaction négative chez l'enfant et chez le père à une syphilis héréditaire. H. R.

Syphilis des artères de moyen calibre et des artérioles (Syphilis of the medium and smaller arteries), par Warthin. *New York Med. Journ.*, 18 janvier 1922, p. 69.

De nombreux travaux ont été consacrés à la syphilis des grosses artères, en particulier celle de l'aorte. On a, par contre, peu étudié la syphilis des petites artères. Dans ce but W. a examiné les artères de 1.250 sujets autopsiés par lui et il résume les faits constatés dans cet article préliminaire.

Une artériosclérose plus ou moins généralisée a été constatée chez 90 o/o des syphilitiques tertiaires ou latents. Dans la majorité des cas il s'agissait d'artério-sclérose prématurée évoluant à l'âge moyen de la vie. La fréquence de l'artério-sclérose chez les syphilitiques fut 25 fois plus grande que chez les non syphilitiques approximativement du même âge. Par ordre de fréquence la sclérose atteignait surtout les artères rénales, spléniques, mésentériques, prostatiques, coronaires et cérébrales. L'artériosclérose des petites artères se traduit chez les syphilitiques par un épaississement de la tunique interne avec dégénérescence hyaline et sans aucun processus inflammatoire tel que infiltration cellulaire. Dans les cas plus anciens on observe de la panartérite, de la périartérite et de l'endartérite oblitérante.

H. n'a jamais trouvé de tréponèmes dans les parois de ces artères. Dans la majorité des cas d'aortite syphilitique on constate des lésions analogues sur les artères iliaques et fémorales. Les lésions paraissent débuter par les vasa-vasorum dont les tuniques externe et moyenne sont infiltrées de plasmazellen et dont la tunique interne et souvent la moyenne présentent de la dégénérescence hyaline. Quelquefois on trouve des anévrysmes sur ces artères. Dans plusieurs cas de gangrène des membres inférieurs, W. a observé de l'artérite des tibiales en même temps que de l'artérite de toutes les branches de l'aorte émergeant au-dessous du diaphragme. La syphilis des petites artères méningées, cérébrales et médullaires est de règle dans le tabès et la paralysie générale sous forme de périartérite, de panartérite, d'endartérite oblitérante. La forme gommeuse est beaucoup plus rare.

La coronarite a été constatée par W. plus rarement que ne le faisait supposer le nombre des travaux consacrés à ce sujet. Au contraire la myocardite existait à peu près dans tous les cas de syphilis tardive sous forme d'infiltration interstitielle et de prolifération le long des capillaires.

Dans un cas de pemphigus, W. a constaté de la sclérose généralisée des artérioles cutanées et sous-cutanées en même temps qu'une aortite syphilitique.

Au voisinage des gommes syphilitiques, on trouve couramment de l'artérite.

Parmi les artères les plus fréquemment touchéés, W. cite encore les branches de l'artère mésentérique et les artérioles des parois gastriques et duodénales. Certains cas d'ulcère seraient liés à ees lésions artérielles. W. en a observé trois personnellement.

S. Fernet.

Anévrisme de l'aorte abdominale. Tréponèmes. Névrite du plexus solaire (Etude clinique et histomicrobiologique de l'anévrisme syphilitique de l'aorte), par Y. Manouélian. *Soc. méd. des hôpitaux*, 11 février 1921.

M. rapporte l'étude clinique et bactériologique d'un cas d'anévrisme de l'aorte abdominale. On sait que l'anévrisme est une gomme dont la forme s'est adaptée pour constituer une poche sur le parcours d'une artère. Dans la paroi de cette tumeur, M. observa en outre des tréponèmes, tous les stades d'une névrite syphilitique : invasion du tissu syphilomateux dans le nerf, dissociation des fibres nerveuses, cylindraxes épaissis, moniliformes, granuleux, fragmentés, noyaux de la gaine de Schwann multipliés.

Rappelant ses expériences ou l'arrachement chez le chien de filets nerveux provenant du plexus solaire, avait provoqué des plaques scléreuses dans la région de l'aorte correspondante, M. croit que le tréponème est capable de produire des lésions nerveuses qui à leur tour produiraient des lésions artério-scléreuses ; il y aurait équivalence entre les lésions réalisées expérimentalement et celles produites par le tréponème dans la paroi et les adhérences de l'anévrisme. M. voit une relation de cause à effet entre les lésions dégénératives des plexus solaires, et les lésions athéromateuses de la région correspondante de l'aorte.

La névrite syphilitique constitue le substratum anatomique de la douleur, qui dans cette observation était le seul symptôme.

H. Rabeau.

Néphrite, aortite, embolies artérielles et gangrène précoces au cours d'une syphilis maligne, par MM. Laubry et Marre. *Gazette des hôpitaux*, 27 janvier 1921.

Les auteurs ont pu suivre l'évolution complète d'une syphilis maligne depuis le chancre jusqu'à l'éclosion des accidents que nous dirons, et leur guérison. En 1915 chancre et roséole, qui reçoit un petit traitement mixte. En 1916 néphrite avec albuminurie massive et légère rétention chlorurée, sans rétention azotée sans hypertension ; puis quelques mois plus tard aortite thoraco-abdominale avec embolie ; gangrène de la jambe droite qui est amputée. Enfin guérison des troubles circulatoires, avec comme séquelles un léger assourdissement des bruits du cœur, et une albuminurie de 0,20. Le principal intérêt de cette observation réside dans les troubles vasculaires variés, dont la pathogénie n'a pu être élucidée.

H. Rabeau.

Diabète.

L'origine syphilitique du diabète, par MM. Pinard et Velluot. *Bulletin de la Société médicale*, séance du 6 mai 1921.

Sur 1.000 observations (726 de médecine générale, 274 spécifiques primaires ou secondaires) les auteurs ont trouvé 23 diabétiques ou glycosuriques parmi lesquels 15 sont syphilitiques ou hérédo-syphilitiques de façon indiscutable. Ils les classent en deux groupes : les uns ont une petite glycosurie inférieure à 10 grammes, fréquemment hérédo-syphilitique ou syphilitiques tertiaires, les autres ont une glycosurie moyenne 30 à 100 grammes et sont des diabétiques classiques.

L'origine syphilitique expliquerait un certain nombre des symptômes observés tels que l'aréflexie tendineuse, les paralysies oculaires, les monoplégies, ainsi que le diabète conjugal, le diabète contagieux et certaines associations comme l'angine de poitrine, le tabès, le goitre exophtalmique.

M. Comby relate quelques observations de diabète chez des malades atteints de syphilis acquise ou hérédidaire.

M. Marcel Labbé estime qu'il faut être très prudent pour résoudre une telle question. Trois moyens permettraient de démontrer l'action de la syphilis : 1° la découverte de lésions paralytiques ou hépatiques de nature syphilitique à l'autopsie de tels malades ; 2° la fréquence des antécédents syphilitiques ; 3° l'action du traitement spécifique sur cer tains diabètes, encore faudrait-il se mettre à l'abri de toute erreur d'interprétation et réaliser l'équilibre hydrocarboné du malade avant de tenter le traitement spécifique.

M. Sicard ne pense pas qu'on puisse assimiler les troubles nerveux des diabétiques à la neuro-syphilis, et que le diabète soit d'origine syphilitique, mais diabète et syphilis peuvent se trouver associés.

M. H. Dufour a observé l'apparition d'un chancre syphilitique chez deux de ses diabétiques.

M. Linosier estime que la syphilis peut créer le diabète, mais ses observations personnelles ne sont pas favorables à l'origine syphilitique du diabète.

H. Rabeau.

Etude des relations entre la syphilis et le diabète sucré (A study of the relation between syphilis and diabetes mellitus), par Rosenbloom. *The Amer. Journ. of Syphilis,* octobre 1921, p. 634.

Revue générale avec bibliographie assez complète. L'apport personnel sur ce sujet n'occupe que quelques lignes : sur 139 diabétiques examinés au point de vue de la syphilis 16 (12 o/o) avaient des Wassermann positifs ; huit d'entre eux présentaient des signes d'artério sclérose et R. admet qu'il peut s'agir chez eux de sclérose du pancréas. Ces malades ont été soumis au traitement spécifique sans aucun bénéfice.

S. Fernet.

Diabète par syphilis du pancréas, par P. Carnot et P. Harvier. *Paris Médical*, 15 mai 1920, n° 20, page 401.

C. et H. résument l'observation publiée par eux à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 1920 et déjà analysée ici-même, et quatre observations de diabète avec lésions syphilitiques du pancréas, qui leur permettent d'étayer sur des arguments anatomiques précis la notion d'une lésion syphilitique du pancréas comme cause du diabète syphilitique.

R.-J. Weissenbach.

Diabète insipide sur terrain syphilitique (Ein Fall von Diabetes insipidus auf luetischer Base), par H. Borgmann. *Dermatologische Wochenschrift*, 1921, n° 35, p. 918.

Fille de 17 ans, porteuse d'un chancre syphilitique, traitée vigoureusement en février. A la fin de mars, soif violente, polyurie, etc.

S'agit-il d'une altération spécifique de l'hypophyse, d'une méningite de la base, d'une action médicamenteuse, etc. ?

Noter qu'à l'âge de 12 ans, la malade avait déjà présenté des accidents de ce genre.

Ch. Audry.

Fièvre.

La syphilis fébrile, fièvres syphilitiques, et fièvres syphilothérapeutiques, par MM. Chiray et A. Coury. *Presse médicale*, 28 décembre 1921.

Fournier dans son traité consacrait de nombreuses pages à la fièvre syphilitique secondaire. Depuis la question s'est étendue, et à côté des fièvres syphilitiques primaires et tertiaires, ces dernières beaucoup plus nombreuses, existent des fièvres qu'ils appellent syphilo-thérapeutiques.

Mitian et Mouquin ont noté sur 21 malades, quatre fois des réactions fébriles uniquement attribuables à l'évolution de l'accident initial.

A la période tertiaire la fièvre est le plus souvent en concomittence avec des accidents viscéraux. Le foie est parmi eux celui qui le produit le plus souvent, et avec M. Gilbert les auteurs ont insisté sur les différents aspects. Puis viennent les fièvres liées à des lésions méningo-encéphalitiques, à des lésions de l'appareil pleuropulmonaire, à des lésions rénales. Enfin la fièvre syphilitique tertiaire peut existei en dehors de toute lésion viscérale.

Les fièvres syphilo-thérapeutiques peuvent être divisées en fièvre de première infection tantôt précoce. tantôt retardée, et la fièvre de réinfection. Les auteurs discutent la pathogénie de ces réactions thermiques théorie toxinique par théponémolyse, ou plutôt théorie tréponémique par réactivations initiales et successives. Ils insistent sur ce fait que la syphilis, à toutes ses périodes, est une maladie souvent fébrile, fait d'intérêt pratique considérable, puisqu'il permet de juguler cette fièvre en quelques heures, et d'arrêter l'évolution de l'affection viscérale.

H. Rabeau.

La fièvre dans les périodes tardives de la syphilis, par M. Bülocom (de Varsovie). *Société médicale des hôpitaux*, séance du 30 décembre 1922.

B. rappelle que déjà en 1900 il insistait sur cette fièvre syphilitique tertiaire qui peut prendre les types les plus divers, continu, rémittent, intermittent, et qui cède comme par enchantement au traitement spécifique. H. R.

Syphilis méconnue. Etat fébrile intermittent, avec modification de l'état général, en ayant imposé pour une tuberculose pulmonaire, par M. G. Gauthier. *Société médicale des hôpitaux*, séance du 15 juillet 1922.

Observation d'une jeune femme soignée pendant 2 ans 1/2 pour tuberculose pulmonaire, chez laquelle la syphilis étant reconnue, dix injections arsenicales suffirent à faire disparaître entièrement la toux, la dyspnée. les accès fébriles. H. Rabeau.

Fièvre syphilitique tertiaire dans un cas de tabès gastrique, par M. Edhem (de Salonique). *Société médicale des hôpitaux*, séance du 15 juillet 1921.

Homme de 65 ans, tabétique depuis 10 ans, crises gastriques fébriles non modifiées par les traitements employés. Nouvelle crise plus intense avec 40°, vomissements incessants, jugulée par le cyanure en injection intraveineuse. Cas à ajouter à ceux publiés par MM. Gilbert, Chiray et Coury. H. R.

II. — RÉACTIONS HUMORALES AU COURS DE LA SYPHILIS.

Sérodiagnostic de la syphilis par une nouvelle méthode (Beitrag zur Serodiagnose der Syphilis durch eine neue Methode), par Bruch. *Münchener medizinischer Wochenschrift*, 69e année, n° 15, p. 569, 1922. *Anal. in Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankheiten*, t. V, f. 6, p. 398, 1922.

Dans un petit tube, mettre 0 cc. 2 de sérum inactivé à 56° pendant 1/2 heure, 0 cc. 8 d'eau salée à 10 0/0 et 0 cc. 2 d'une suspension d'antigène bien agité (Extrait alcoolique de cœur dilué lentement). Bien agiter le tout et le centrifuger pendant 20 minutes. Le tube enlevé de la centrifugeuse est complètement clair et montre une pellicule fine à la surface du liquide. Par une agitation prudente redissoudre la pellicule. Les sérums positifs montrent une floculation très caractéristique, visible macroscopiquement, tandis que les sérums négatifs se troublent sans floculation. Avantages de la méthode : 1° La solution, complètement louche, d'antigène étant durable, on peut travailler avec une dilution toujours égale et constante ; 2° étuve et agglutinoscope sont superflus ; en n'utilisant pas le long séjour à l'étuve ou à la température de la chambre, on peut éviter les précipités non spécifiques ; 4° le résultat peut être lu en une 1/2 heure au plus. Concordance avec la R. W. et dans certains cas plus grande sensibilité. L. Chatellier

Une nouvelle réaction de louchissement pour la syphilis (Eine neue Trübungsreaktion für Syphilis) par E. Meinicke. *Deutsche medizinischer Wochenschrift*, 48e année, n° 12, p. 384-385, 1922. Anal. *in Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankheiten*, t. V, f. 6, p. 399, 1922.

L'antigène de cœur gras de cheval convient mieux aux réactions de louchissement que l'antigène de cœur de bœuf. L'addition de balsamiques ou de résines à l'antigène renforce extraordinairement la réaction, sans la rendre non spécifique. A l'extrait cholestériné et additionné de baume de tolu, ajouter 10 fois son volume d'eau salée à 2 o/o ; dilution à faire rapidement. Mélanger dans des tubes de calibre égal 1 centimètre cube de cette solution d'antigène à o cc. 4 de sérum frais ou chauffé. Agiter ; mettre 1 h. à l'étuve, lire à l'œil nu contre une fenêtre claire. Les tubes négatifs sont restés transparents ; les tubes positifs sont si fortement louches qu'ils sont devenus complètement opaques. Pour les réactions faibles, nouvelle lecture après un second séjour de 2 heures à l'étuve. Lecture plus facile qu'avec la réaction de Dold. L. Chatellier.

Recherches sur la réaction de louchissement et de floculation de Dold. Erfahumgen met der Trübungs-Flockungsreaktion nach Dold, par F. Jacobsohn. *Dermatologische Wochenschr.*, t. LXXIV, n° 21, p. 491-500, 1922.

La réaction de Dold (R. D.) est une réaction de Sachs-Georgi modifiée. Même antigène, mais dilué au 1/11e au lieu de 1/6e, à o cc. 4 de sérum inactivé, on ajoute 2 centimètres cubes d'antigène. Tubes de contrôle :

1° Sérum + alcool à 96 o/o, dilué au même titre que l'antigène.

2° Sérum physiologique + antigène.

3° Sérum sanguin positif et sérum sanguin négatif.

Le formol a la propriété d'empêcher la floculation. Dold ajoute au mélange : sérum sanguin + antigène, 2 gouttes de formol au 1/3 d'eau physiologique, le tube témoin n'est pas indispensable. Mettre les tubes 2 heures à l'étuve à 37° et 2 heures à la température de la chambre. Les sérums syphilitiques, au bout de ces 4 heures, montrent un louchissement variable avec l'intensité de la réaction. La lecture des résultats est facile et ils peuvent être comparés le même jour à ceux de la R. W. Au bout de 12 h., floculation intense, comme dans la R. S. G.

J. a examiné par la R. W., la R. S. G. et la R. D., 470 sérums.

389	résultats	identiques par les 3 méthodes	83 o/o
25	—	différents de la R. W et de R. S. G.	5,5
37	—	différents de la R. W. seule	7,8
18	—	différents de la R. S. G. seule	3,8

La R. D. est égale, pour l'auteur, à la R. W., mais supérieure à la R. S. G. L. Chatellier.

Les réactions de Von Dungern e de Gaté et Papacostas dans la syphilis, par Versari, *Riforma medica*, n° 8, 1922.

Dans 50 cas de syphilis en période secondaire active, la réaction de Wassermann étant + 96 o/o, celle de Von Dungern a été positive

dans 70 o/o ; celle de Gaté et Papacostas a donné la même moyenne dans l'ensemble, mais avec des différences suivant les individus. Dans 30 cas de syphilis tardive avec des lésions actives, la Wassermann étant + dans 33,33 o/o, la Dungern a été positive dans 66,66 o/o et la Gaté dans 43,33 o/o. Dans 30 cas de syphilis latente, la Wassermann étant + dans 20 o/o, la Dungern a été positive dans 70 o/o et la Gaté dans 23,33 o/o. Chez 22 individus sains pris comme témoins, les trois réactions furent négatives. En comparant la Wassermann dans la syphilis secondaire avec manifestations actives avec les deux autres, la Dungern et la Gaté donnent un pourcentage plus bas, tandis que dans la syphilis tardive avec manifestations actives et dans la syphilis latente, la Dungern donne un pourcentage plus élevé que la Dungern, et la Gaté la dépasse aussi de peu. F. Balzer.

Observations comparatives sur la valeur de la réaction de Wassermann et de Sachs-Georgi (Osservazioni comparative sul valore diagnostico e clinico delle reazione Wassermann e Sachs-Georgi), par Quattrini. *Bolletino delle Soc. Med.-Chir. Pavia*, n° 4, 1922.

La méthode de Sachs-Georgi ne donne pas pour le diagnostic de la syphilis des réactions spécifiques, de même que la réaction de Bordet-Wassermann-Neisser; les deux méthodes présentent parfois des résultats positifs chez des individus non luétiques. D'après les expériences de l'auteur la réaction de Wassermann fut positive dans 96,3 o/o des cas, et l'autre dans 90,8 o/o. Pour les affections non luétiques la réaction de Sachs-Georgi fut négative dans 100 o/o des cas, et celle de Wassermann dans 97 o/o des cas. Cette dernière est plus sensible dans les cas de lues latente et dans les cas traités intensivement. La réaction de Sachs-Georgi, très facile et simple, par sa grande concordance avec celle de Wassermann (93 o/o), doit être pratiquée par le clinicien dans la recherche de la lues. F. Balzer.

Note sur la réaction des urines par l'acide phosphorique et l'iode dans la syphilis (A note upon the iodine-phosphoric acid reaction in the urine in Syphilis), par Kilduffe. *Medic. Record*, 20 août 1921, p. 329.

Le 6 mai 1916 Gray publiait dans le *Medical Record* une nouvelle réaction pratiquée sur les urines et dont les résultats seraient superposables à ceux de la réaction de Wassermann. Deux réactifs étaient utilisés : une solution à 10 o/o d'acide phosphorique et une solution d'iode dans du chloroforme ou du tétrachlorure de carbone. A 6 cc. d'urine on ajoute 1 cc. de la solution d'iode et on agite. Le chloroforme est alors soit blanc (réaction négative) soit rouge. Dans ce cas on ajoute 1 cc. de la solution d'acide phosphorique et on agite ; si le chloroforme est décoloré, la réaction est négative, dans le cas contraire elle est positive.

La réaction est sujette à de nombreuses causes d'erreur qui sont énumérées par l'auteur et qu'il faut éviter. K. a expérimenté cette réaction sur de nombreux malades pris au hasard de la consultation et à qui il faisait simultanément des réactions de Wassermann. Il a trouvé 56 réactions positives chez des sujets dont 10 seulement pré-

sentaient des W. positifs. Chez les autres on ne constatait aucun signe et aucun antécédent de syphilis. Il y avait dans le nombre des malades 32 syphilitiques certains dont 19 seulement présentaient des réactions de Gray positives. K. conclut donc que cette réaction n'a aucune valeur pour le diagnostic de la syphilis.

S. FERNET.

Sur une nouvelle réaction intracutanée dans la syphilis (Ueber eine neue intrakutane Reaktion bei Syphilis), par A. BUSACCA, *Wiener klinische Wochenschrift*, 1922, n° 23, p. 523.

Si l'on fait dans l'épaisseur de la peau une injection de 1 centimètre cube de gélatine stérilisée au dixième, on obtient une réaction locale dans 45 o/o des cas de tuberculose observée. Cette proportion s'élève à 82 o/o en cas de syphilis. CH. AUDRY.

Sérodiagnostic et chimisme du sang (Sérodiagnose und Blutchemismus), par C. LANGE. *Klinische Wochenschrift*. 1922, nos 21-22. Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankeiten*, 1922, t. VI, p. 186.

Des altérations purement chimiques de sang peuvent troubler la R. W. exemple : l'ictère, l'urémie, l'hydrémie, la cholacidémie. La bile fausse les résultats parce qu'elle provoque la destruction du complément. Dans l'ictère grave, une R. W. positive n'a pas de signification mais tandis que les altérations ictériques ont une tendance à donner une R. W. + sans signification, l'urémie agit dans le sens contraire et fait disparaître une R. W. + on la diminue. L'hydrémie gêne également la R. W. CH. AUDRY.

Tabès au début et réaction de Wassermann (Die Anfaugserocheinungen der Tabes und die Wassermann-reaktion), par BOLTEN. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk*, 1921, p. 1851. Analysé in *Zentralblatt für innere Medizin*, 1922, n° 32, p. 532.

Il n'est pas rare que la R. W., fasse défaut au début du tabès (2 cas). CH. AUDRY.

Syphilis, Wassermann et mariage, M. A. BERGERON *Presse médicale*, 26 août 1922.

La réaction de Wassermann, malgré ses méfaits, peut rendre de grands services. B. rapporte quelques observations où elle servit à dépister des syphilis avant le mariage. Il ne pense pas que les réactions de floculation apportent plus de sécurité, et s'en tient à la réaction de Wassermann. H. RABEAU.

Peut-on actuellement standardiser la réaction de Bordet-Wassermann? par M. BORY. *Presse Médicale*, 14 janvier 1922.

Dans un long article l'auteur étudie les facteurs de variation qui sont la différence de sensibilité, la valeur des antigènes, la valeur du système hémolytique, le fait de chauffer ou de ne pas chauffer le sérum à examiner, la réaction au sérum non chauffé étant plus sensible ; il expose ensuite des techniques au sérum chauffé et au sérum non chauffé. Voici ses conclusions.

Pour réaliser l'unité d'interprétation de la réaction de Bordet-Wassermann il faut d'abord réaliser l'unité de technique. Celle-ci ne saurait l'être par l'emploi d'un procédé unique, d'un antigène unique. Il existe trop de facteurs que nous ne sommes pas maîtres de mesurer et qui peuvent modifier les conditions de la réaction pour que la « syphilimétrie » ne constitue pas un vain mot ou un danger si on lui attribue une rigueur mathématique.

Pour nous mettre le plus possible à l'abri des interprétations erronées il faut mettre en œuvre le plus grand nombre possible de techniques ou de réactifs susceptibles de constituer des éléments de contrôle, Il ne faut pas oublier que c'est *cliniquement* en fin de compte que nous avons à juger. H. RABEAU.

Liquide céphalo-rachidien.

Syphilis latente conjugale du névraxe et réaction du benjoin colloïdal, par MM. CESTAN, RISER et STILLMUNKER. *Bulletin de l'Académie de médecine,* séance du 26 juillet 1921.

L'examen systématique au point de vue humoral et clinique du conjoint de tout malade atteint d'une localisation syphilitique du névraxe a permis aux auteurs d'observer des faits importants qu'ils classent en deux groupes.

Le premier a trait à des ménages dont l'un des conjoints présente une syphilis nerveuse évidente cliniquement et humoralement. L'autre ne se croyant pas malade présente des signes frustes de syphilis du névraxe que l'examen du liquide céphalo-rachidien vient confirmer.

Dans le second groupe, l'examen clinique du conjoint est négatif, cependant la ponction lombaire donne un liquide présentant une lymphocytose discrète, une albumine au-dessus de 0,60, une réaction de Bordet-Wassermann négative, un benjoin colloïdal net. Dans d'autres cas la lymhocytose est absente ou très discrète. De leurs recherches les auteurs concluent à l'importance de l'examen du liquide céphalo-rachidien du second conjoint qui permet de mettre en évidence des syphilis nerveuses frustes ou latentes. Ils insistent sur la valeur de l'hyperalbuminose et l'importance de la réaction du benjoin colloïdal.

H. RABEAU.

La réaction de Lange en psychiatrie (La reazione di Lange in psichiatria), par BRAVETTA. *Bolletino della Soc. Med.-Chir. Pavia,* nº 4, 1922.

Pour l'examen du liquide céphalo-rachidien la réaction de l'or colloïdal a l'avantage de s'employer avec quelques gouttes de liquide et très peu de causes d'erreur. Dans les cas de paralysie progressive, de tabo-paralysie, de paralysie progressive juvénile et sénile, elle donne toujours une réaction typique correspondant avec la courbe paralytique des auteurs. Elle s'est montrée négative dans tous les cas non syphilitiques. Pour le liquide cérébral et le liquide spinal obtenus par ponction cérébrale et lombaire, les résultats positifs ou négatifs ont été constants suivant qu'il s'agissait de sujets syphilitiques ou non.

Chez les syphilitiques, la réaction est plus nette dans le liquide cérébral que dans le spinal. Dans la paralysie progressive, la réaction de l'or colloïdal est plus sensible que celle de Wassermann et quelquefois la précède. Elle est négative dans l'encéphalite léthargique non syphilitique. La courbe luétique peut s'observer dans des affections telles que sclérose en plaques, abcès cérébral, etc... En général, on constate un complet parallélisme entre les quatre réactions (lymphocytes, globuline, albumine totale recherchée par la méthode de Ravaut et Boyer, réaction de Wassermann) et la réaction de l'or colloïdal.

F. Balzer.

Sur une réaction de floculation du liquide céphalo-rachidien avec l'élixir parégorique, par M. R. Targowla. *Société médicale des hôpitaux,* séance du 29 juillet 1921.

On prépare comme dans la réaction simplifiée du benjoin les dilutions de liquide céphalo-rachidien dans l'eau distillée (3/4, 1/2, 1/4, 1/8, 1/16), à chaque tube on ajoute 1 cc. eau distillée, puis 0 cc. 2 d'élixir parégorique du codex soit environ 10 gouttes normales. On agite. On lit la réaction au bout de 12 à 24 heures. Avec les liquides normaux les 2 premiers tubes ne précipitent pas, mais il y a précipitation en III et IV. Cette réaction n'est pas toujours parallèle au benjoin colloïdal. Positive elle a la même signification.

On peut simplifier la réaction en utilisant seulement le tube 2 dilution au 1/2 et un témoin.

H. R.

Réaction de précipitation du benjoin colloïdal dans le liquide céphalo-rachidien (Per la conoscenza della Reazione di precipitazione del benzoino colloidale nel liquido cephalo-rachidiano), par R. Porcelli. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle,* fasc. II, 1922, p. 506.

Etude du procédé de Guillain, Laroche et Léchelle auquel l'auteur propose quelques modifications.

F. Balzer.

REVUE DE DERMATOLOGIE

Hypertrichose.

Hypertrichose sacro-lombaire avec spina bifida (L'ipertricosi sacro-lombaire in rapporto con spina bifida e deformazione della colonna vertebrale), par Tarchini. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 633.

Homme de 20 ans, né jumeau avec une fille à laquelle il était attaché à la région sacro-lombaire, mais l'union n'intéressait que la peau, précisément au voisinage de l'hypertrichose. Les deux jumeaux purent être facilement séparés par une opération ; la petite fille mourut peu de temps après la naissance. A l'âge de 6 ou 7 ans, paralysie infantile (jambe droite) à la suite d'une scarlatine. A la région lombaire il présente un placard pileux plus long (0,10 cm.) que large (0,07 cm.) constaté par des poils longs de 5 à 9 cm. Ce placard recouvre un spina bifida ; il a une forme triangulaire dont la pointe est en bas. La radiographie montre une ouverture osseuse aux première et seconde vertèbres sacrées, ouverture qui semble comblée par un tissu fibreux. L'auteur fait observer que les nævi et l'hypertrichose ont de nombreux points de ressemblance, congénitalité, unilatéralité fréquente, localisation sur le trajet des nerfs. Selon Majocchi l'hypertrichose peut être considérée comme une production næviforme congénitale.

F. Balzer.

Ichtyose.

Sur l'ichtyose hystrix (Ein Beitrag zur Kenntniss der Ichtyosis hystrix), par W. Bloterogel. *Dermatologische Wochenschrift*, 1922, n° 1, p. 1, et n° 2, p. 41.

Garçon de 8 ans, atteint d'ichtyose vulgaire (nitida et serpentine) avec placards épineux (hystrix) des coudes, des mains et des doigts, des pieds. B. rappelle quelques cas antérieurs de Hutchinson.

L'examen histologique de la peau du coude a montré des altérations semblables à celles des cornes cutanées, telles que Unna les a décrites. Gassmann avait déjà fait la même constatation, mais faut-il confondre ichtyose vulgaire généralisée et ichtyose hystrix ? Les avis sont extrêmement partagés. S'agit-il d'une lésion papillaire initiale ou d'une prolifération épithéliale primitive ?

B. conclut que le kératome de l'ichtyose hystrix a la structure de la corne, qu'il peut se développer à côté des lésions de l'ichtyose vulgaire vraie, l'un et l'autre représentant deux formes différentes d'hyperkératose, et enfin que le kératome hystrix est d'origine épithéliale (absence totale d'altérations papillaires).

Ch. Audry.

Impétigo herpétiforme.

Rôle des glandes endocrines dans l'étiologie de l'impétigo herpétiforme (Ueber die Bedeutung der endokrinen Drüsen für die Ætiologie der Impetigo herpetiformis), par F. Walter. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t CLX, p. 138.

Une observation d'impétigo herpétiforme de Hebra chez une femme

de 38 ans, enceinte de 6 mois, atteinte d'ostéomalacie; la dermatose disparaît quand la grossesse s'achève. Staphylocoques et streptocoques dans les pustules ; sang stérile.

On sait maintenant que l'impetigo herpétiforme peut se rencontrer chez l'homme.

Schardorn et Tryb ont émis l'hypothèse d'une origine endocrinienne à propos de deux cas mortels survenus après une intervention pour goitre. W. pense que l'ostéomalacie dont sa malade était atteinte parle dans le même sens. Mais la décalcification ostéomalacique est sous l'influence de troubles pluriglandulaires. Il croit qu'il faut chercher la cause de la maladie dans l'activation de ces glandes qui amène une intoxication ou qui s'oppose à la désintoxication dont elles sont les agents.

Il ajoute que le sérum de femmes enceintes bien portantes a amené une amélioration sensible chez sa malade.

Ch. Audry.

Kératodermies.

Kératodermie maculeuse disséminée symétrique palmaire (Ueber Keratodermia maculosa disseminata palmaris), par Galewsky. Congrès de la Société allemande de Dermatologie. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXXXVIII, p. 145.

Un cas du type Brauer (nodules cornés disséminés des paumes) mais sans hérédité. G. compare à des « œils de perdrix » et rappelle outre les cas allemands ceux d'Hallopeau et de Beurmann.

Ch. Audry.

Sur le kératome palmaire et plantaire héréditaire. Kératome disséminé de Brauer (Ein Beitragzum Keratoma palmare et plantare hereditarium (Keratoma dissipatum Brauer), par G. Brann. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXXXIX, p. 201.

Buschke et Fischer, Brauer ont publié des observations de ce genre. Dans les cas de B. (le père, 1 fils et 2 filles), il s'agissait d'efflorescences disséminées des plantes et des paumes, qui, macroscopiquement et histologiquement ressemblent à des cors ; B. insiste sur les troubles nerveux présentés par ses malades. L'hérédité manquait dans le fait de Buschke, et le centre des lésions présentait une teinte livide.

(C'est à ce type qu'appartient sans doute le fait que j'ai publié en 1918, dans ces *Annales*, 5e série, t. XII, p. 38, sous le nom de : cors multiples et héréditaires de la paume des mains et de la plante des pieds. N. d. T.).

Ch. Audry.

Langue.

La langue noire villeuse, par M. H. Roger. *Gazette des hôpitaux*, 13 octobre 1921.

Observation d'un cas de langue noire villeuse. Les cultures donnèrent une levure et une bactériacée filamenteuse. Le malade guérit par l'iodure de potassium et des soins locaux.

H. Rabeau.

Leishmanioses.

Un cas de kala-azar d'origine marocaine, par MM. Klippel et Monier Vinard. *Soc. méd. des hôpitaux*, séance du 8 juillet 1922.

Jeune fille malade depuis 4 ans, présentant une splénomégalie avec accès fébriles violents et quotidiens. Le paludisme ayant été éliminé, la ponction de la rate établit le diagnostic et montre des cellules blanches contenant de nombreux parasites. Première observation de kala-azar contractée au Maroc. H. Rabeau.

Sur un cas de kala-azar d'origine macédonienne survenu chez un adulte et observé à Paris, par MM. Carnot et Libert. *Soc. médicale des hôpitaux*, 8 juillet 1922.

Il s'agit d'un malade atteint de kala-azar contracté, semble-t-il, en Macédoine ayant évolué pendant 2 ans 1/2. L'idée de paludisme s'imposait tout d'abord en présence de cette splénomégalie accompagnée d'accès fébriles, d'anémie avec cachexie; mais la recherche des plasmodium fut négative, le traitement quinique échoua, la formule sanguine différait de celle du paludisme. La ponction de la rate donna la clef du diagnostic. Les signes cliniques et même l'autopsie n'ont permis aucune constatation décisive.

Ce cas montre qu'on doit toujours, même à Paris, penser à la possibilité d'une leishmaniose, que la ponction de la rate doit être faite systématiquement pour la recherche des parasites, même dans les cas de splénomégalie en apparence primitive. H. Rabeau.

Lèpre.

La lèpre en Sardaigne en 1921 (La lepra Sarda fino al 1921), par Serra. *Giorn. ital. delle mal ven e della pelle*, fasc. III, 1922.

En 1902, Mantegazza comptait 43 lépreux en Sardaigne; Colombini et Serra, 50 en 1907, dont 30 hommes et 20 femmes; Radaëli en a trouvé 67 dans les deux provinces sardes en 1918. Au 31 décembre 1922, Serra en compte 47, dont 24 hommes et 23 femmes. Deux cas venaient, l'un du Brésil, l'autre de la Tripolitaine; les autres sont autochtones. Comme dans d'autres pays la lèpre disparaît devant l'amélioration des conditions hygiéniques, elle se maintient là où persistent la misère et la saleté, la promiscuité, les habitations malsaines, et là où existent déjà des foyers lépreux, familiaux ou autres, qui favorisent les contacts infectants. Ces contacts ont été observés dans tous les cas, sauf dans quatre. Serra signale un cas de lèpre nerveuse acquise chez une femme qui blanchissait le linge d'un lépreux; un homme fut contaminé à la suite de rapports sexuels fréquents avec une femme lépreuse. Le point d'inoculation reste obscur; les adénopathies pourraient peut-être indiquer la région qui a été le siège de l'inoculation. Serra dit qu'il lui est arrivé de mettre en évidence le bacille dans ces adénopathies avant même de le retrouver dans les sécrétions nasales. La maladie peut rester longtemps latente et paraî-

tre se déclarer à la suite de diverses causes accidentelles, traumatismes, émotions, fatigues, etc... La lèpre peut se révéler aux âges extrêmes de la vie (un cas à l'âge de 3 ans, un autre à l'âge de 17 ans, un autre à l'âge de 78 ans). Les signes initiaux sont variables, rhinite sèche, épistaxis, ou bien prurit, fourmillements, arthralgies, douleurs lancinantes, etc..., ou bien localisation cutanée. La porte d'entrée cutanée est possible comme la porte d'entrée nasale et bucco-pharyngée. La déviation du complément avec antigène lépreux peut être positive et a une valeur absolue dans ce cas. Pour le traitement, Serra reconnaît une réelle valeur aux collabioses de chaulmoogra et aux préparations cyanocupriques, et à la radiumthérapie pour certaines localisations externes. Pour la prophylaxie, Serra appelle l'attention sur les cas de lèpre d'importation et rappelle les dispositions recommandées par les Congrès médicaux. La lèpre est une maladie parasitaire, contagieuse par transmission directe et médiate d'homme à homme; le lépreux est un porteur de germes dangereux même dans les formes anesthésiques et frustes. Serra rappelle le rapport de Besnier à l'Académie de Médecine au sujet d'un médecin qui avait demandé l'autorisation d'ouvrir un sanatorium privé pour la lèpre et il se déclare partisan de l'internement forcé ou volontaire contrôlé par des inspecteurs experts en léprologie et chargés de faire respecter les règlements institués par la loi. Il conclut en demandant la création de cinq colonies de lépreux isolés, en Ligurie, en Toscane ou en Romagne, en Italie méridionale, en Sicile et en Sardaigne; il réclame la déclaration obligatoire, l'isolement, une réglementation basée sur une loi. Les colonies, sous une direction médicale spéciale, devraient être de préférence agricoles ou semi-agricoles avec des installations hygiéniques complètes, locaux d'isolement, etc... L'étude de la maladie, les résultats déjà obtenus dans les pays scandinaves, démontrent la valeur de ces conclusions; malheureusement les hésitations et les atermoiements des administrations paralysent les bonnes volontés individuelles, comme cela est arrivé pour le projet jadis soumis à l'Académie de Médecine, et font aboutir à l'inertie les plans logiquement inspirés par les études de prophylaxie.

F. Balzer.

Considérations à propos de 142 cas de lèpre (Consideraciones a proposito de 142 casos de lepra), par P. L. Balina. *Communication à l'Academia de Medicina.* Buenos-Aires, 1921.

Sans qu'il existe de chiffres officiels, il est probable que les lépreux de la République Argentine se comptent par milliers. La maladie qui, il y a quinze ou vingt ans, semblait cantonnée surtout sur le littoral fluvial du pays, paraît actuellement répandue dans tout le territoire. Le nombre des lépreux et celui des morts observés à Buenos-Aires a augmenté de 1910 à 1921 de 50 o/o. B. réclame des pouvoirs publics des mesures effectives de prophylaxie et d'assistance obligatoire.

Pellier.

Recherche du bacille de la lèpre par ponction des nodules (Demonstration of lepra bacilli by aspiration of nodules), par Greenbaum et

SCHAMBERG, *The Journ. of the Amer. Med. Assoc.*, 29 avril 1922, p. 1295.

La technique habituelle pour rechercher les bacilles de Hansen consiste soit à exciser un nodule, soit à faire suinter une lésion superficielle, soit à examiner l'écoulement nasal. La première de ces techniques n'est pas toujours bien acceptée par les malades, les autres donnent des résultats inconstants. Les auteurs proposent donc une technique nouvelle qui leur a permis de trouver le bacille dans 100 o/o des cas de lèpre. Elle consiste à ponctionner un lépromé cutané ou sous-cutané avec une seringue munie d'une aiguille très fine et contenant quelques gouttes de sérum physiologique. On injecte d'abord le sérum, on remue l'extrémité de l'aiguille pour dilacérer légèrement les tissus et, au bout d'un moment, on aspire. Le liquide ainsi obtenu est une véritable émulsion de tissu lépreux : il contient des bacilles en abondance,

On peut aussi, comme on le fait dans la syphilis, ponctionner les ganglions lymphatiques hypertrophiés, technique particulièrement indiquée dans la lèpre maculeuse.

Les auteurs recommandent cette méthode à cause de sa simplicité. Ils pensent qu'elle est particulièrement indiquée : 1° lorsque les lépromes sont profonds ; 2° chez les malades qui refusent la biopsie ; 3° dans les cas où l'examen du mucus nasal a été négatif ; 4° dans la lèpre maculeuse (ponction ganglionnaire).

S. FERNET.

La réaction de fixation du complément avec le sérum des lépreux et l'antigène tuberculeux de Besredka, par M. A. de BRITO-FONTES. *Réunion biologique de Lisbonne*, séance du 26 janvier 1922.

L'Auteur a obtenu avec cet antigène des réactions positives dans 84,2 o/o des cas de lèpres (19 cas).

H. RABEAU.

Réaction analogue à celle de Herxheimer chez un lépreux traité par le salvarsan (Reazione Herxheimer-simile in leproso curato con neosalvarsan), par CAMPIANI. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. 1922, p. 926.

Homme âgé de 56 ans, ayant vécu au Brésil depuis l'âge de 30 ans, présentant diverses lésions anciennes et récentes caractéristiques de la lèpre, aux mains, aux pieds (*ulcus perforans pedis* gauche et gangrène d'une phalange du pied droit), etc..., nodosités sur le trajet des nerfs ulnaires et péroniers externes, troubles du mouvement et de la sensibilité. Présence du bacille de Hansen dans les éléments cutanés de la lèpre. Le malade est traité d'abord par le Chaulmoogra et amélioré. Pour accélérer on fait une injection intraveineuse de 0 gr. 30 de néosalvarsan qui est suivie deux jours après d'une éruption érysipélatoïde de l'avant-bras droit avec formation de petites vésicules contenant des bacilles semblables à ceux de la tuberculose. Une seconde injection de 0 gr. 45 de néosalvarsan fut tolérée sans incident. L'éruption ainsi provoquée disparut rapidement. L'auteur l'explique par

une réaction de Herxheimer-Milian et cette réaction possible dans la lèpre indique néosalvarsan dans cette maladie.

F. Balzer.

Leucémie.

Un cas de pseudo-leucémie avec altérations cutanées (Ein Fall von Pseudoleukæmie mit Hautkrænderungen) *Arch. f. Dermat. u. Syph.*, 1921, t. CCXXXVI, p. 251, par E. Lehner Analysé in *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankeiten*, 1922, t. III, p. 461.

Chez une femme atteinte de pseudo-leucémie bien caractérisée, on trouve des altérations cutanées généralisées ; nodules de prurigo, hémorragies punctiformes, éruption vésiculeuse, zona gangreneux. Prurit violent. Au microscope, les vésicules montrent une dégénération épithéliale et finalement une nécrose de coagulation comparable à celle qu'on voit dans le zona, la variole, la varicelle. Infiltration leucocytaire diffuse de l'épiderme, etc. On a signalé des faits semblables dans la leucémie.

L. admet une origine par voie sanguine (fièvre, localisation symétrique, etc.).

Ch. Audry.

Leucodermie.

Leucodermie dans un cas de parapsoriasis lichénoïde (Ein Fall von Leukoderma bei Pityriasis lichenoïdes chronica, par J. Almkvist. *Dermatologische Wochenschrift*, 1822, n° 9, p. 201.

Un cas avec figure, ajouté à un certain nombre d'autres antérieurement publiés.

Ch. Audry.

Lichen.

Lichen microsporique (Lichen microsporicus, par Fuhs. Comptes rendus de : *Wiener Klinische Gesellschaft*, 9 mars 1922, in *Dermatologische Wochenschrift*, 1922, n° 20, p. 477.

F. présente un malade de Riehl, un garçon de 14 ans, atteint de microsporie inflammatoire du cuir chevelu, avec éruption papuleuse lichénoïde semblable au lichen trichophytique habituel, connu depuis les recherches de Jadassohn.

Dans la discussion, Riehl, Schas, Ulmann, signalent que les manifestations microsporiques décrites en Allemagne comportent souvent des formes inflammatoires (kérion, etc.), telles que la distinction clinique entre trichophytons vrais et microsporons, le diagnostic est extrêmement difficile ou impossible.

Dans une note de G. Stümpke sur l'Epidémie de microsporie de Hanovre, on retrouve la mention de ces cas de kérion microsporique (même numéro du *Dermatologische Wochenschrift*, p. 472).

Ch. Audry.

Papules de lichen plan sur de petits nævi (Lichen ruber planus Papeln auf kleinen Nævi), par M. Kaufmann-Wolff. *Dermatologische Wochenschrift*, 1922, n° 31, p. 769.

Un homme de 32 ans présente sur la face et le reste de la peau de nombreux petits nævi pigmentaires qui sont surchargés d'éléments éruptifs appartenant à un lichen plan dont on retrouve des manifestations sur la muqueuse buccale. La structure des nævi est celle d'un nævus mou ordinaire, d'un nævo-carcinome, et sur l'un d'eux, la coupe montre une papule de lichen plan très bien développée.

Ch. Audry.

Lupoïde.

Cas de lupoïde miliaire bénin (A proposito di un caso di lupoïde miliare benigno (Boeck), par Segré. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 646, avec figures.

L'auteur commente d'abord les travaux antérieures parus sur ce sujet. Il a observé un homme de 39 ans, travailleur aux champs, vigoureux, chez lequel sont apparus à la face des efflorescences papulo-nodulaires sans tendance à la suppuration ni à la dégénérescence ; en même temps légères adénopathies au cou. Pas de symptômes généraux. Cuti-réaction à la tuberculine négative, ainsi que les inoculations aux animaux et la recherche des bacilles de la tuberculose. L'histologie montre dans le derme un tissu granulomateux, de type tuberculeux, formé de cellules épithélioïdes avec quelques cellules géantes. Négativité de la réaction de Wassermann et de Sachs-Georgi, et de plus aucune manifestation secondaire de la syphilis. Pas de bacilles acido-résistants. La dimension des nodules atteignant celle d'un pois chiche, sans suppuration, débutant dans le derme, leur limitation à la face, portent à admettre le diagnostic de lupoïde miliaire bénin de Boeck. Comme Boeck l'a pensé il s'agirait d'une variété atténuée du bacille tuberculeux d'une condition spéciale des tissus qui s'opposerait à la vitalité du parasite, anergie spécifique (Jadassohn).

F. Balzer.

Lupus.

Une affection ressemblant au lupus pernio chez un enfant (A condition somewhat resembling lupus pernio in a child), par Parkes Weber. *The British Journ. of Dermatology*, juin 1921, p. 228.

Un garçon, âgé de 2 ans 1/2, présente une affection de la face et des extrémités. Aux extrémités l'affection se rapproche des acrodermatites chroniques mutilantes. A la face, il y a une rougeur mal limitée des joues et du menton, par place une teinte livide, violacée et des télangiectasies. La peau des joues est légèrement squameuse et infiltrée, celle des extrémités est cyanosée, œdémateuse et présente un aspect réticulé. Aux mains, il existe une mutilation surtout accentuée à droite où il y a une perte de substance considérable avec ulcération. Il n'y a pas de mutilations aux membres inférieurs, mais il existe des ulcérations symétriques, chroniques, à bords irréguliers aux plantes des pieds. On ne trouve aucune hérédité pathologique chez cet enfant dont l'état général reste bon. Mais il y a de l'ozène avec abondant écoulement muco-purulent. La radiographie des mains montre la perte plus ou moins complète de quelques phalanges et des zones de calcifi-

cation imparfaite ou de décalcification. La biopsie montre une infiltration du chorion par des lymphocytes, des plasmocytes et des fibroblastes. Pas de cellules géantes, pas de bacilles de Koch. Dans la muqueuse nasale, on trouve des bacilles acido-résistants (?).

On fit successivement les diagnostics de sclérodactylie, de lupus érythémateux, de lupus pernis. Les divers traitements adoptés (arsenic, mercure, opothérapie) n'ont pas modifié les lésions.

Le Dr Sequeira émet l'hypothèse qu'il pourrait s'agir de l'affection décrite par Swift et Wood sous le nom d'érythrœdème et appelée antérieurement par Snowball : mains et pieds « bœuf cru » (raw-beef hands and feet).

S. Fernet.

L'air chaud dans le traitement du lupus tuberculeux, par M. Darricau. *Gazette des Hôpitaux*, 28 mai 1921.

D. a obtenu par cette méthode des résultats là où toutes les autres méthodes avaient échoué. La cicatrisation est complète et rapide, au plus tard, 41 jours : les tissus cicatriciels sont absolument normaux d'aspect et de consistance, ils sont souples et pigmentés. La guérison est définitive, certaines interventions datent de 9 ans. L'auteur emploie l'appareil thermogène de Gaiffe, après anesthésie régionale car l'application est douloureuse. Il faut détruire tubercule par tubercule, en se laissant guider par la friabilité des tissus (tissus pathologiques mous et fongueux, tissus sains résistants) et par la réaction des tissus à la cautérisation.

H. Rabeau.

Lupus érythémateux.

Traitement du lupus érythémateux par la neige d'acide carbonique (Tratamiento del lupus eritematoso por la nieve carbonica), par J. Gonzalez Uruena. *Gaceta Medica de Mexico*, mai 1920.

La neige carbonique semble le meilleur des traitements du lupus érythémateux.

Pellier.

Lymphangitides.

Lymphangitides migrantes récidivantes, par D. Michaelis, Bruxelles *Acta dermato-venereologica*, vol. II, fasc. 4, avril 1922, p. 440.

M. apporte l'observation de 2 cas de lymphangitides mig. récid. sous forme de tumeurs sous-cutanées, dues à des piqûres d'huile camphrée et de cacodylate, après une période de latence assez longue et à quelques distances de l'endroit de l'injection.

Olga Eliascheff.

Lymphogranulome.

Sur la nature du « lymphogranulome bénin », par Jorgen Schaumann, *Acta dermato-venereologica*, vol. II, fasc. 4, avril 1922, p. 409

Sch. avait considéré dans des travaux antérieurs le *lupus pernio*, comme une manifestation spécifique d'une affection lymphadénique. Mais il vient de constater du bacille tuberculeux du type bovin dans les crachats de la malade qui a été l'objet de sa première communica-

tion sur le lympho-granulome bénin. Inoculation au cobaye positive.

Il conclut que la maladie chronique générale, dont le *lupus pernio*, les sarcoïdes de Boeck et « la forme érythrodermique du lympho-granulome bénin » sont les manifestations cutanées, est causée par le bacille tuberculeux bovin.

OLGA ELIASCHEFF.

Sur un lymphogranulome malin mycosique principalement dans l'Amérique du Sud (Ein besonders in Sud amerika vorkommenden, malignen Lymphdrüsen granulom mykotischen Ursprunges), par W. HABERFELD.

On connaît depuis 30 ans la forme cutanée ulcéreuse de cette maladie exotique capable de s'étendre indéfiniment, d'envahir les muqueuses et d'aboutir à la mort. Etudiée en Amérique du Nord, elle a été retrouvée dans l'Amérique du Sud. On la désigne habituellement sous le nom de maladie de Gilchrist (ne pas la confondre avec les blastomycoses).

H. et Mme Axter Haberfeld en ont rencontré deux cas ou la maladie évolua, interne, sans accidents cutanés (tumeur mycosique de l'intestin, etc.). Depuis lors, au Brésil, H. et ses élèves en ont observé une vingtaine de cas où, cliniquement, elle se présente au début sous forme d'adénites cervicales, dans lesquelles on retrouve le champignon causal, de tumeur intestinale, de lésions spléniques (induration), etc., s'accompagnant de fièvre croissante et de cachexie souvent mortelle ; la maladie est bien plus fréquente chez l'homme. La porte d'entrée est habituellement buccale et amygdalienne. La maladie est facilement transmissible aux animaux. Elle est due à un champignon vu dès 1905 par Lutz dans les formes cutanées. La multiplication se fait par endospores ; les Américains du Nord y voient un « coccidioïde ». En goutte pendante, il donne des filaments mycéliens ; il cultive facilement sur les milieux de Sabouraud ; les cultures ne montrent ni spores, ni bourgeons. Cliniquement, la maladie ressemble beaucoup à la maladie de Paltauf-Sternberg. CH. AUDRY.

Malformations congénitales.

De la genèse des malformations congénitales de la peau (Sulla genesi delle malformazioni congenite della cute), par MEIROWSKY (*XVIIe Réunion de la Soc. ital. de Derm. et de Sif.*, 1920.

Comme Unna l'auteur entend sous ce nom les anomalies héréditaires diffuses ou circonscrites de la peau, se manifestant à diverses époques de la vie et se différenciant par leur couleur et leur surface de forme variable. Dans cette dénomination sont comprises tous les nævi, même les systématisés, verruqueux, pigmentaires, pileux, glandulaires, vasculaires, et de plus des difformités telles que albinisme, atrichie, hyder et hypotrichose, etc...

A propos de la pathogénie, l'auteur combat les théories de Birher, et Unna ; pour les nævi systématisés leurs rapports avec divers systèmes linéaires et leur provenance neurogène et lymphogène ne sont pas prouvés, ainsi que leurs connexions avec les lignes de Langer, de

Voigt, avec la direction des poils. Il n'admet pas la théorie métamérique de Pecirka, Blaschko, Brissaud, combattue par plusieurs auteurs.

L'auteur propose la théorie du plasma germinatif des *nœvi materni* : il s'agit d'établir un principe général permettant d'accorder la disposition des systématisations des nævi avec le système linéaire de la peau. Il faut partir du fait connu que le dessin de la peau des animaux ainsi que leur coloration particulière offre une tendance évidente dans chaque partie du corps à se représenter dans les générations successives aux mêmes points et avec la même couleur. Cette coloration spéciale dans les mêmes sièges est une des caractéristiques des races ; un animal de race pure présente à la peau un système linéaire transmissible par loi héréditaire à sa descendance. Or c'est ainsi que sont disposés les nævi systématisés. Nous savons par Blaschko, Jadassohn, Bettmann, etc. ., que les nævi se présentent suivant des lignes déterminées ; Blaschko a établi un système linéaire que les nævi suivent régulièrement. Pour établir les rapports de ces phénomènes l'auteur s'appuie sur les doctrines d'Auguste Weisman et du moine Augustin Grégoire Mendel.

Doctrine des déterminantes de A. Weisman. — Selon Weisman, toutes les propriétés héréditaires proviennent de *particules* matérielles auxquelles il donna le nom de *déterminantes* et qui plus tard, furent dénommées par d'autres auteurs, *unités héréditaires* ou *geni*. Après Nageli, Weisman appelle *idioplasme* la substance héréditaire que contient chaque cellule et l'idioplasme des cellules germinales peut être appelé *idioplasme germinal* : c'est la substance originelle de l'organisme entier, laquelle dans l'acte sexuel naît de la fusion du némasperme avec la cellule ovulaire.

Au sujet de la composition du plasma germinal l'auteur s'appuie sur des observations relatives à l'élevage des animaux et aux recherches de Mendel. Des deux parts nous apprenons que le plasma germinal est constitué par les *unités héréditaires* ou *geni*, invisibles, mais existant et agissant comme le font les atomes. Exemple : en Angleterre on connaît deux familles dans lesquelles depuis six générations se transmet une boucle de cheveux blancs au milieu de la chevelure noire. Le défaut de pigment se pousuit sur le front et constitue cette achromie que l'on constate souvent chez les animaux sauvages et domestiques. Si un homme peut transmettre à sa descendance de telles taches d'achromie, c'est qu'il a existé dans son plasma germinal un état spécial et limité, qui précisément dans un point fixe provoque la même altération pigmentaire. La cause du développement de cette boucle de cheveux blancs réside donc dans une altération du plasma germinal.

Chaque petit segment du corps dans le plasma germinal est disposé en correspondance avec la composition des diverses parties des tissus. de telle façon que, selon Weisman, la substance germinale entière serait composée d'un nombre donné d'unités héréditaires.

Il résulte de ceci qu'en variant le mode d'élevage des animaux on peut faire varier leurs organes, par exemple, arriver à modifier la lon-

gueur des poils, leur épaisseur, leur frisure et leur finesse, arriver même à leur suppression. On modifie de même par l'élevage la taille des animaux, leur intellect, la consistance des os, etc., toutes variations qui résident dans la masse constitutionnelle de l'individu et qui ont leur origine au moment de la fusion du némasperme avec la cellule ovulaire ; en somme, le mystère le plus profond de la vie réside dans le plasma germinal. Il contient réellement les causes ultimes des propriétés extérieures d'un individu et il dépend d'un éleveur de pouvoir les faire varier. Cette influence s'exerce notamment dans le domaine des plantes et c'est ainsi que Bauer a pu produire des centaines de races de la fleur connue sous le nom de gueule de lion. De même que le chimiste peut obtenir un nombre énorme de combinaisons, Bauer par la connaissance exacte des unités héréditaires ou geni des gueules de lion, a pu d'une souche de plantes obtenir chaque race désirée, ou annoncer quelles seront pour chaque croisement les caractères des générations filiales mendéliennes successives.

Ces geni ou unités héréditaires, les plus petits éléments du plasma germinal sont dans les germes, d'après Hertwig, des agents invisibles plus ou moins indépendants et c'est par eux que se constitue le complexus de l'organisme adulte. Leur présence dans les germes, ou leur absence, entraîne nécessairement dans les caractères propres et visibles d'une plante ou d'un animal des changements de diverses natures. Tout ce qui n'a pas été apporté par les geni ou unités héréditaires dans les germes ne sera pas réalisé plus tard chez l'individu créé. Nilssen-Ehle, d'après la découverte de Mendel appuyée sur d'autres recherches, admet que les produits de conception systématique, formes et espèces, dans un large sens, sont démontrés comme résultant de combinaisons diverses d'agents ou éléments fondamentaux qui fonctionnent en unités actives. Selon de Vries les propriétés des organismes proviennent d'unités distinctes entre elles : il faudrait se figurer une espèce comme la somme de propriétés élémentaires, héréditaires et communes à un groupe d'espèces dans lesquelles elles sont combinées de diverses manières. Bauer fait dépendre dans les organismes allogames, les variations individuelles de la scission bâtarde et du renouvellement continu des combinaisons des unités héréditaires mandéliennes. Comme pour chaque espèce les variations héréditaires chez l'homme se basent sur des combinaisons très différentes qui ont lieu dans l'acte sexuel. Ce que les auteurs admettent pour la composition générale du corps et des organes capables de multiples variations, est vrai aussi pour la peau ; c'est de la néo-combinaison des unités héréditaires pendant l'acte sexuel que dépend le sort du futur organisme. En résumé, dans l'état actuel de la question des unités héréditaires, c'est dans le plasma germinal que doivent résider les conditions fondamentales d'où dérive la configuration future de l'organe cutané.

Nous savons par les nombreux exemples de croisements bâtards en zoologie sexuelle et même chez l'homme, que chaque petite partie du corps est disposée, eu égard à sa composition, selon le plasma germi-

nal des diverses parties constituantes de la peau en mode germiplastique. Exemple : l'unique et petit plumet de la région frontale du poulet, l'absence de plumes, les tarses glabres, la présence et le manque d'ergot ; ces formations circonscrites dans divers sièges de tégument cutané se transmettent par hérédité suivant les lois mendéliennes. Il doit en être ainsi pour les divers matériaux de constitution de la peau, poils, vaisseaux sanguins, substances cornées, etc ... par rapport aux unités héréditaires qui provoquent en des points déterminés du corps des variations typiques. Chaque élément de construction de la peau et chacun de ses états physiologiques comme pour la plus petite partie du corps, est disposé en mode germiplastique. Chaque changement dans cette constitution interne primitive entraîne en conséquence à l'extérieur une déviation de la structure normale de la peau. Là est la clef de la formation des nævi.

La peau se forme normalement quand les unités héréditaires sont composées et fonctionnent normalement et que les matériaux de construction de la peau ne subissent pas d'altération. Mais si cet état est troublé, les *unités héréditaires* du plasma génital disparaissent, les *déterminantes* ataviques entrent en jeu, ou bien les *geni* arrivent à déterminer dans l'ontogénèse une active et excessive formation des matériaux de construction de la peau et en conséquence, la formation d'une difformité, d'un nævus

Cette conception s'applique à l'origine et à la marche de toutes les formations næviques. Elle peut servir aussi, à faire comprendre leur systématisation. L'auteur a rapporté un cas de *nævus flammæus* de la face et du cuir chevelu. Il s'étendait avec des contours irréguliers sur la tempe droite et en arc sur la moitié droite du nez, sur la partie droite de la lèvre supérieure et recouvrait presque toute la joue. Sur le côté gauche il s'étendait en dehors de l'œil sous forme de large strie pénétrant le cuir chevelu. Cette systématisation correspond à celle de la boucle blanche de cheveux, à la pigmentation de certains nævi de l'homme, aux masques des animaux : l'auteur en a reproduit diverses figures dans son travail. Notamment les boucles blanches de poils chez les animaux ne peuvent persister que par la voie du plasma germinal. Les mêmes causes occasionnent le développement des *nævi flammæus*, *pigmentosus* ou *depigmentosus*. Certains territoires cutanés sont donc disposés suivant le mode germiplastique. Selon ces altérations des unités héréditaires préposées dans le plasma germinal à la formation du pigment, des vaisseaux, des poils, on pourra voir dans une localisation identique se produire un *nævus pigmentosus*, *flammæus*, etc., on verra de la pigmentation, de la néoformation vasculaire, etc...

Le système linéaire dans lequel apparaissent les nævi a ses origines dans le plasma germinal. Ce système s'étend beaucoup dans les séries

(1) Voir sur ce sujet un travail plus étendu de Meirowsky dans l'*Arch. f. Derm. u. Syph.*, vol. 127. Il a annoncé un livre avec figures très nombreuses.

des mammifères. Les dessins de la peau des animaux, les marbrures télangiectasiques de la peau humaine, les *nævi materni*, se forment dans ce même système linéaire. La genèse d'un nævus systématisé provient du fait qu'il existe dans ce système de lignes, ou un énorme excès, ou un manque de tissu, ou comme cela se présente dans le *nœvus anemicus* de Voerner, un état fonctionnel anormal de la peau, variations dont les causes dernières et intimes sont à chercher dans l'arche des unités héréditaires du plasma germinal.

Le principe fondamental de la formation des nævi est dans un changement de l'état du plasma germinal ; par définition ils sont les résultats de changements germiplastiques dans tout le tégument ou dans des régions circonscrites. C'est l'explication du plus grand nombre des cas, sinon de tous. L'auteur la propose pour les nævi diffus et circonscrits qu'il appelle des *geni dermatoses*, mais il croit que cet essai doctrinal devra être appuyé par les nombreuses recherches encore nécessaires dans l'étude de l'hérédité. F. BALZER.

Mélanodermie.

Un cas de mélanodermie phtiriasique, par MM. L. TIXIER et H. DUVAL. *Société médicale des hôpitaux*, séance du 8 juillet 1921.

Bien connue depuis les observations de Grenhow, Besnier, Thibierge, Chauffard, cette mélanodermie avec pigmentation des muqueuses ne saurait être confondue avec la maladie d'Addison. Dans l'observation actuelle la pigmentation avait une intensité très marquée, brun noir ; localisations inverses de celle de la maladie d'Addison, prédilection pour les parties couvertes, thorax, abdomen, racine des membres, aisselles. Trois mois après la disparition des parasites la teinte brune de la peau était aussi marquée. H. RABEAU.

Molluscum contagiosum.

« Molluscum contagiosum » des paupières (Molluscum contagiosum de los párpados), par F. POYALES. *La Pediatria espanola*, 31 octobre 1921, p. 189.

Les tentatives d'autoinoculation par frottis ne donnent qu'un très faible pourcentage de résultats positifs. L'incubation est de six semaines environ. Les tumeurs obtenues se rapprochent du type initial ; mais elles se développent peu et semblent avoir perdu leur contagiosité.

PELLIER.

Mycoses cutanées.

Dermite endomycetique interdigitale, par LOMBARDO. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 674, avec figures.

Lombardo rapporte un cas intéressant d'une endomycose cutanée, avec mycélium abondant dans les squames, cultures positives même pendant le traitement, et avec dermite d'un type érosif, à marche chronique, résistant aux moyens curatifs ordinaires, localisée ordinairement au troisième espace interdigital des mains, quelquefois

d'un seul côté, mais pouvant s'étendre et même intéresser les pieds. Les premiers cas de cette dermatose ont été décrits par Ciarrocchi, Kaufmann-Wolff, Fabry ; elle serait assez fréquente. Hudelo l'a traitée par le nitrate d'argent, Gougerot par des solutions iodo-iodurées, Fabry par le talc salicylé. Lombardo a guéri son malade par une pommade à la chrysarobine. F. BALZER.

Mycose cutanée par Hemispora stellata (Vuillemin), par R. PORCELLI *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 698.

C. F..., jeune paysanne de 19 ans, marchant souvent les pieds nus, se présente avec des ulcérations de la jambe gauche, cratériformes, d'aspect faisant penser à la scrofulo-tuberculose. L'ulcère a débuté par un noyau dur, indolent, qui se ramollit et se vide en donnant peu de pus, mais suivi bientôt de nouveaux éléments de semblable évolution qui se faisait dans une quinzaine de jours. L'auteur discute le diagnostic différentiel. L'intradermoréaction à la sporotrichine (Poulenc) a donné un résultat positif. La réaction de Wassermann, la cutiréaction à la tuberculine furent négatives. L'aspect cérébroïde, brunâtre, pulvérulent des cultures sur milieu de Sabouraud fit penser à l'*hemisphora stellata*, de Vuillemin, opinion adoptée aussi après contrôle par Gougerot. Ce parasite, peu pathogène, est reproduit chez les animaux par injection sous-cutanée, intra-musculaire, endopéritonéale, endoarticulaire, etc... ; il leur procure des formations granulomateuses, locales et métastatiques par diffusion lymphangitique, reproduisant le cadre clinique et histopathologique de l'hémisporose nodulo-gommeuse humaine (granulome de type mycotique). Cette hémisporose cutanée fut rapidement guérie en apparence par le traitement iodo-ioduré *intus* et *extra*. Toutefois après cette guérison deux nouveaux éléments ont reparu et la malade reste encore en observation. Ce cas est le premier observé en Italie. F. BALZER.

Sur une nouvelle forme de mycose onguéale (Uber eine neue Form von Nagelmykosen (Leuconychia trichophytica), par M. JESSNER *Archiv. für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXLI, p. 1.

3 cas (le premier relevé par Jadassohn) où l'on constata sur les ongles des doigts, des taches blanches, bien circonscrites, lisses, infiltrées de champignons trichophytiques.

Dans le premier cas, outre les taches blanches qui occupaient les ongles des 2 pouces, il existait sur les bords des pieds des vésicules riches en mycélium (à la culture, *Tr. gypseum asteroides*).

Dans le second cas, la leuconychie occupait le médius (*Trichophyton equinum*). Dans le troisième cas, il s'agissait du pouce.

Le premier malade est particulièrement intéressant en ce qu'il offrait des poussées de fausse dysidrose estivale trichophytique.

CH. AUDRY.

Le Gérant : F. AMIRAULT.

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.

TRAVAUX ORIGINAUX



PURPURA AIGU HÉMORRAGIQUE POST-NOVARSÉNOBENZOLIQUE

Par MM. J. NICOLAS, J. GATÉ et F. LEBEUF

A la séance du 11 janvier 1923 de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie, M. Chatellier rapportait un cas de purpura arsénobenzolique avec stomatorrhagie mortelle.

Nous venons nous-mêmes d'observer un cas de purpura aigu hémorragique consécutif à des injections de novarsénobenzol et que nous dénommons purpura post-novarsénobenzolique pour satisfaire au désir formulé par M. Queyrat.

Voici l'histoire clinique et hématologique très complète de ce cas :

R... Louis, 22 ans.

Le malade se présente le 9 mars 1921 à la consultation de M. le Prof. Nicolas. Il a eu en mai 1920 un chancre syphilitique de l'anus, avec adénopathie inguinale satellite, suivi d'accidents secondaires nets : roséole, alopécie en clairières, céphalée, pigmentaire du cou ; pas de plaques muqueuses. Ces accidents ont disparu, sauf la pigmentaire qui persiste très marquée et permet à elle seule un diagnostic rétrospectif On constate, en outre, une adénopathie cervicale bilatérale et la réaction de Wassermann est positive.

On institue le traitement suivant :

9 mars 1921 : première injection intraveineuse de néosalvarsan à 0 gr. 15 ;

18 mars 1921 : deuxième injection intraveineuse de néosalvarsan à 0 gr. 30 ;

30 mars 1921 : troisième injection intraveineuse de néosalvarsan à 0 gr. 45 ;

6 avril 1921 : quatrième injection intraveineuse de néosalvarsan à 0 gr. 60.

Deux mois après cette quatrième injection, c'est-à-dire après absorption d'une dose totale de 1 gr. 50 de néosalvarsan, le malade se met au lit, avec un *ictère*, accompagné d'une fièvre élevée et de troubles gastro-intestinaux.

Il revient à la clinique en janvier 1922 et on lui fait une deuxième série d'injections intraveineuses :

13 janvier 1922 : néosalvarsan à 0 gr. 15 ;
21 janvier 1922 : néosalvarsan à 0 gr. 30 ;
28 janvier 1922 : néosalvarsan à 0 gr. 45 ;
11 février 1922 : néosalvarsan à 0 gr. 60.

Deux mois après la quatrième injection de cette deuxième série (1 gr. 50 de néosalvarsan), le malade se présente à la consultation de M. le Prof. Lannois pour des stomatorragies. On constate à ce moment la présence de taches purpuriques sur la peau et les muqueuses, et des hémorragies gingivales et nasales légères. Ce *purpura hémorragique* ne dura qu'une douzaine de jours.

Le 31 octobre 1922, le malade se présente de nouveau à la clinique, avec un syphilome chancriforme tertiaire au niveau du frein. On lui fait une série d'injections de métarsénobenzol :

31 octobre 1922 : métarséno à 0 gr. 15 ;
6 novembre 1922 : métarséno à 0 gr. 30 ;
15 novembre 1922 : métarséno à 0 gr. 45 ;
22 novembre 1922 : métarséno à 0 gr. 60.

Au cours de ce traitement, le malade a été un peu éprouvé (fièvre, céphalées, nausées).

Onze jours après la quatrième injection de cette troisième série, le malade constate des taches rouges disséminées sur sa peau ; le 7 décembre 1922 il entre à l'hôpital, présentant une éruption purpurique discrète : pétéchies et ecchymoses prédominant aux membres inférieurs. Au niveau de la luette, et sur la face interne de la joue gauche, existent deux petites plaques hémorragiques.

Les ganglions sous-angulo-maxillaires sont engorgés ; les amygdales ne sont pas hypertrophiées, mais il existe une dysphagie assez marquée.

Le malade présente en outre des hémorragies gingivales, des épistaxis ; ses urines sont légèrement hématuriques.

On note du subictère des conjonctives.

Le foie n'est pas augmenté de volume, ni douloureux.

La rate n'est pas hypertrophiée.

La température à l'entrée est de 39°2 ; le pouls bat à 70, bien frappé, légèrement dicrote ; la tension artérielle $= \frac{11,5}{5}$.

L'examen du cœur et des poumons est négatif.

Les réflexes tendineux et pupillaires sont normaux.

La médication suivante est instituée : hémostyl (ingestion de quatre flacons par jour), chlorure de calcium (4 gr. par jour), cachets de peptone.

11 décembre 1922, premier examen hématologique :

Temps de coagulation (procédé du tube à essai) : 16 minutes.
Temps de saignement : 45 minutes.
Signe du lacet : négatif.

Coagulation à type plasmatique avec irrétractilité complète du caillot au bout de quatre jours.

Globules rouges : 4.867.000.

Globules blancs : 2.000.

Globulins : 24.000.

Les pétéchies sont de plus en plus rares ; on constate une ecchymose au niveau de la face antérieure de la jambe gauche. Quelques éléments purpuriques au niveau du voile du palais ; sur la voûte palatine, ecchymose assez étendue ; la dysphagie persiste, les hémorragies n'ont pas cédé par le traitement.

12 décembre 1922, deuxième examen hématologique :

Globules rouges : 3.410.000.

Globules blancs : 1.500.

Formule leucocytaire très modifiée :

Lymphocytes	34
Moyens mononucléaires	34
Grands —	27
Polynucléaires neutrophiles . . .	5
— éosinophiles . . .	0

Leucopénie avec mononucléose et absence presque complète de polynucléaires :

Le pouls est à 84 ; la respiration à 18 (quelques pauses).

La rate n'est pas perçue ; la matité hépatique s'arrête à deux travers de doigt au-dessus du rebord costal.

13 décembre 1922, réaction de Bordet-Wassermann : négative. Témpérature vespérale : 40°6.

14 décembre 1922, l'état du malade s'est beaucoup aggravé ; les urines sont très hématuriques, presque noires, le malade crache sans cesse du sang et présente une dysphagie très marquée.

Constipation depuis 48 heures.

Les éléments purpuriques sont rares.

La tension artérielle est de $\frac{10,5}{5}$.

Le malade délire de temps en temps.

15 décembre 1922, le malade a eu une selle non sanglante, mais les urines sont très noires.

Les stomatorragies sont abondantes et très fréquentes.

Le malade est très agité, d'une pâleur extrême.

16 décembre 1922, à 8 heures, le malade meurt après une nuit extrêmement agitée.

Examen nécropsique (le 17 décembre 1922). Après laparotomie, on note que le foie, qui pèse 1.660 gr., ne déborde pas le rebord costal, son bord inférieur en est séparé par deux travers de doigt. La rate est également toute entière au-dessus du rebord costal. Il n'existe aucune adhérence pleurale, et les poumons (droit : 650 gr., gauche : 450 gr.) sont très congestionnés, de teinte rouge violacé à la coupe ; on ne voit pas de lésion tuberculeuse.

Le cœur pèse 310 gr. ; on constate, au-dessous du feuillet viscéral

du péricarde, *sur le myocarde*, la présence d'une dizaine de *larges taches purpuriques*, pétéchies semblables à celles de la peau.

La muqueuse gastrique et duodénale est parsemée de zones hémorragiques, soit sous forme d'un fin piqueté, soit sous forme de pétéchies plus larges. Cet aspect cesse à partir de l'angle duodéno-jéjunal, et le reste de l'intestin est normal.

Le foie est de teinte normale, extérieurement et à la coupe.

La rate est très congestionnée, gorgée de sang (poids : 150 gr.).

Rien à noter au niveau du pancréas.

Les capsules surrénales sont normales.

Le rein droit (160 gr.) est très congestionné et à la coupe il est rempli de caillots noirâtres volumineux.

Le rein gauche (150 gr.) est un peu moins congestif.

Les deux reins se décapsulent facilement.

La moelle osseuse (sternum) est très foncée, brun chocolat.

Le cerveau et le cervelet ne présentent aucune lésion macroscopique.

Examen histologique (Docteur Bouchut, Laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine).

Rate. — Hyperplasie diffuse. Stase sanguine très marquée.

Reins. — Pas de lésions de néphrite, mais tous les capillaires soit intertubulaires, soit glomérulaires sont dilatés. Quelques-uns même sont rompus et on trouve, par places, de petites nappes hémorragiques.

Foie. — Le foie ayant été envoyé en entier à l'Institut de chimie pour la recherche de l'arsenic, l'étude histologique n'en a pas été pratiquée.

Examen chimique (Prof. agrégé G. Florence). — On met en évidence, dans le *foie*, une assez grande quantité d'*arsenic*, qui est recueilli dans un tube au moyen de l'appareil de Marsh ; le dosage n'a pas été pratiqué.

Pas d'arsenic dans les reins.

Les cas de purpura aigu hémorragique post-novarsénobenzolique, sans cesser d'être rares commencent toutefois à constituer un ensemble impressionnant et qui mérite de retenir l'attention des syphiligraphes.

M. Leredde a rapporté les deux premiers cas d'accidents hémorragiques mortels dans le *Journal des Praticiens* de 1919. Il est d'ailleurs revenu sur ces faits à propos d'un nouveau cas à la séance du 14 décembre 1922 de la Société de Dermatologie (1). Il rappelle à ce propos que toute hémorragie chez un malade soumis aux arsénobenzènes est un symptôme d'alarme, qui, s'il ne révèle pas une intolérance définitive, comme il l'avait cru un moment, impose l'emploi du mercure ou du bismuth, le

(1) Sur un cas de mort après injection de 914, au sujet de l'arsénophobie. Docteur Leredde.

novarsénobenzol pouvant être repris plus tard si le temps de saignement redevient normal ainsi que la coagulation et pouvant être continué si les altérations hématologiques ne se reproduisent pas.

Nous avons signalé d'autre part la très intéressante communication de M. Chatellier.

Nous rappelons enfin et surtout l'article très documenté de MM. Rabut et Oury « Le purpura au cours des intoxications par le novarsénobenzol » paru dans la *Presse médicale* du 20 septembre 1922. On trouvera dans ces différents travaux toutes les indications bibliographiques nécessaires.

Nous désirons seulement à propos de notre observation mettre en valeur quelques points particuliers.

Notre malade avait eu en 1921 deux mois après une série de 4 injections de 914 (15, 30, 45, 60 cgr.) un ictère avec fièvre et troubles gastro-intestinaux. Six mois plus tard, au début de 1922, deux mois après une série semblable de 914, stomatorragies et épistaxis avec taches purpuriques. Enfin en novembre 1922, onze jours après une série encore identique de 914, *faite sans avoir eu connaissance des accidents purpuriques antérieurs*, apparition d'un purpura aigu hémorragique mortel. Le malade a donc présenté au cours des séries successives de 914 des signes d'intolérance croissante vis-à-vis de ce médicament. L'ictère, qui fut le premier en date des accidents toxiques, doit malgré la poussée thermique concomitante être considéré comme un ictère novarsénobenzolique. Les premières manifestations purpuriques, d'ailleurs légères, suivirent le deuxième traitement. Le troisième déclancha le purpura mortel. Il y a là comme une échelle croissante d'accidents toxiques. D'autre part, si l'ictère et la première poussée de purpura n'apparurent que deux mois après l'arrêt du traitement novarsénobenzolique, le purpura aigu hémorragique mortel se montra 11 jours après la dernière injection thérapeutique. Il y a donc eu raccourcissement manifeste de la période de latence prémonitoire des manifestations toxiques. En tous cas, il y a dans ces faits une preuve nouvelle de l'importance qu'il faut attacher aux moindres signes d'intolérance, qui se manifestent chez les malades soumis au traitement novarsénobenzolique.

A un autre point de vue, d'accord avec les auteurs qui ont étudié des faits semblables, nous notons dans notre cas de purpura la discordance remarquable qui existe entre le peu d'in-

tensité des taches purpuriques, et l'abondance, la gravité des hémorragies. Celles-ci dominent la scène clinique et font de cette variété de purpura un type bien particulier, très différent des petites hémorragies isolées, des éruptions purpuriques simples, avec ou sans hémorragies, du purpura rhumatoïde, qu'on peut rencontrer au cours du traitement novarsénobenzolique et conditionné vraisemblablement par une atteinte particulièrement sévère des organes hématopoïétiques.

D'ailleurs, les recherches hématologiques, que nous avons pratiquées très soigneusement, illustrent encore davantage cette façon de voir. MM. Rabut et Oury insistent sur l'anémie, la leucopénie et surtout sur le renversement de la formule leucocytaire, qui tourne à la mononucléose. Nos examens hématologiques ont entièrement confirmé ces différents points. Le taux des globules rouges fut de 4.867.000 dans le premier examen, de 3.410.000 dans le second. Les globules blancs d'abord au nombre de 2.000 s'abaissèrent ensuite au taux de 1.500. Enfin, la formule leucocytaire donna 95 o/o de formes mononucléées pour 5 polynucléaires seulement. A ce dernier point de vue notre malade a réalisé à l'extrême le schéma hématologique, que signalent ces auteurs et qui pour eux donne une proportion approximative de 50 o/o de polynucléaires. Nous avons de plus noté une diminution considérable du nombre des plaquettes tombé à 24.000. Cette diminution du nombre des globulins est allée de pair avec l'irrétractilité du caillot au bout de 4 jours et la coagulation à type plasmatique. Nous avons noté un allongement du temps de coagulation qui fut de 16 minutes, et du temps de saignement qui atteignit 45 minutes. Contrairement donc à ce qu'a constaté M. Chatellier, qui n'a pas vu de modification de la coagulation sanguine, nous avons constaté à ce point de vue, comme MM. Rabut et Oury, des troubles importants consistant surtout dans l'allongement du temps de coagulation avec coagulation plasmatique et l'irrétractilité du caillot. Si l'on rapproche tous ces détails hématologiques, on est d'ailleurs parfaitement tenté comme MM. Rabut et Oury de voir là un complexe hématologique qui tient à la fois de l'hémophilie, du purpura et de l'anémie grave, aplastique, ce qui ne peut que confirmer l'hypothèse d'une atteinte sérieuse des organes de l'hématopoïèse.

Reste l'interprétation pathogénique des faits cliniques. Il est évident que le novarsénobenzol est seul responsable des faits

observés, quel que soit le point de l'organisme sur lequel ait porté son action toxique. L'autopsie, que nous avons pratiquée, ne nous a pas éclairés à ce dernier point de vue. En particulier, nous n'avons pas trouvé dans l'étude anatomo-pathologique des différents viscères la preuve d'une lésion ancienne, qui aurait pu expliquer par une fragilité antérieurement acquise la nocivité particulière du novarsénobenzol dans ce cas. Nous ne pouvons que retenir l'histoire de l'ictère et du purpura bénin antérieurs, qui montrent que le sujet était anormalement sensible à l'action du médicament pour des raisons qu'on peut supposer, mais non préciser MM. Rabut et Oury, au point de vue pharmacodynamique ont cherché à éclaircir un autre côté du problème et se basant sur l'action congestive simple sans action anticoagulante des arsenicaux autres que le novarsénobenzol, sur les analogies qui existent entre le purpura novarsénobenzolique et les accidents purpuriques qu'on rencontre dans les intoxications par le benzol, sur l'action leucotoxique et leucopénisante attribuée à ce dernier produit qu'on a largement utilisé dans la thérapeutique des leucémies, ces auteurs se sont demandé si dans les accidents purpuriques, qu'ils sont susceptibles de déterminer, les novarsénobenzols n'agissent pas par leur noyau benzénique. L'hypothèse est ingénieuse, mais on ne peut affirmer qu'elle explique tous les faits observés. En tout cas, dans notre observation l'arsenic recherché dans le foie par la méthode de Marsch fut trouvé en fortes proportions. Cet arsenic au lieu d'être éliminé s'était donc accumulé dans le parenchyme hépatique et l'on a quelque raison de supposer que cette accumulation toxique de l'arsenic n'était pas seulement un témoin des faits observés. La question semble donc rester entière et tout ce qu'on peut dire c'est que chez certains individus prédisposés ou présentant des troubles fonctionnels viscéraux, surtout hépatiques, le novarsénobenzol est susceptible de créer des désordres et un déséquilibre sanguin particulièrement redoutable.

ANÉMIE PERNICIEUSE APLASTIQUE POST-NOVARSÉNOBENZOLIQUE, AVEC HEMORRAGIES, PURPURA ET ATTEINTE HEPATIQUE

Par M. VEDEL, Mlle M. GIRAUD et M. G. GIRAUD
(de Montpellier).

Les accidents hémorragiques, purpuriques et anémiques consécutifs aux injections de novarsénobenzol se sont multipliés au cours de ces dernières années, au point de permettre de très intéressants essais de synthèse clinique (P. E. Weil et Isch Wall ; Rabut et Oury, etc.).

On avait mis en évidence autrefois l'action antihémolytique des arsénobenzols, qui augmenteraient la résistance globulaire (Demanche). On connaissait l'action favorable qu'ils exercent en général sur l'hématopoïèse, et dès 1920, Sicard et Bloch admettaient ce fait comme une règle. On s'est même adressé à eux pour la cure de l'anémie pernicieuse, et Boggs, les appliquant à six cas, avait obtenu quatre améliorations. Or, il est avéré aujourd'hui qu'ils sont capables d'engendrer ce même syndrome qu'on a voulu améliorer par eux.

Dès 1916, Langevin, Brulé et Marie avaient décrit les anémies transitoires des syphilitiques traités par le néosalvarsan. La chute globulaire, appréciable quelques heures après l'ingestion, s'effaçait en 2 à 4 jours. On pouvait se demander, en l'absence des signes d'hémolyse et de toutes formes anormales d'hématies ou de leucocytes, s'il ne s'agissait pas d'une hydrémie temporaire.

Mais Moore et Foley en 1920, ont pu montrer l'action destructrice des novarsénobenzènes sur la moelle osseuse ; Lévy-Fränkel, de Massary, Golay et Silvestre ont décrit des syndromes splénomégaliques avec anémie grave ; par la suite les observations de purpuras hémorragiques et d'anémies du type pernicieux ont été publiées, de plus en plus nombreuses, en 1921 et 1922 (Nous rapportons plus loin l'indication des principaux de ces faits).

Nous désirons y joindre le détail d'une observation personnelle de 1921, où un syndrome purpurique mortel avec hémorragies et anémie aplastique du type pernicieux, s'est développé à la suite d'un traitement par le novarsénobenzol, et dans laquelle l'atteinte hépatique concomitante a été nette.

Observation.

P. L., 35 ans, a été vu pour la première fois le 23 juin 1919. Il a contracté les fièvres paludéennes en Orient en 1915, et la syphilis en février 1919. Son paludisme traité s'est éteint sans avoir jamais revêtu une forme sévère. Trois injections de néosalvarsan ont été pratiquées en mars 1919 (0,15, 0,30, 0,45). Rapatrié en mai, P., le 23 juin, est trouvé porteur de plaques muqueuses et d'une roséole de retour à larges éléments.

Son état général est bon, et son rapatriement n'a pas entraîné de réveil de l'hématozoaire ; il ne présente pas de tare organique appréciable, il n'est pas albuminurique. Le traitement par l'arsénobenzol est entrepris.

Du 23 juin au 5 août 1919, P... reçoit 4 g. 80 de novarsénobenzol en 7 injections.

Du 5 janvier au 16 février 1920, il reçoit 5 g. 40 en 7 injections.

Du 17 novembre au 27 décembre 1920, il reçoit 5 g. 40 en 7 injections de 0,45, 0,60, 0,75, 0,90.

Dans l'intervalle de ces séries, le sujet absorbe des pilules de bichlorure de mercure, à raison de deux par jour, en octobre 1919 et d'avril à septembre 1920.

Ce traitement, par lequel P..., a été blanchi dès le mois de juillet 1919, est parfaitement toléré.

Entre temps, quelques mois après son retour, P.... a fait un accès fébrile isolé, du type paludéen, sans lendemain.

Le 8 février 1921, quarante-trois jours après la dernière injection d'arsénobenzol, éclatent des *accidents hémorragiques*, epistaxis abondantes par la narine droite, *gingivorragies* (avec deux ulcérations), apparition de taches purpuriques lenticulaires disséminées sur tout le corps, respectant la face. L'epistaxis se prolonge pendant huit jours ; au goutte à goutte du début succède bientôt un véritable suintement hémorragique alarmant.

Le 15 février P... est dans un état d'anémie très prononcée ; ses muqueuses sont décolorées. Il présente de la dyspnée d'effort. Il n'est ni ictérique, ni albuminurique. Sa température est normale. On pratique ce jour-là une injection sous-cutanée abdominale de 15 centimètres-cubes de sérum de cheval.

Pendant les jours qui suivent, P..., absorbe *per os* du sérum de cheval et du chlorure de calcium. Les hémorragies sont arrêtées, mais l'état général décline et P... est hospitalisé.

Examen du 23 février 1921. — P..., est très asthénique, très pâle, un peu ictérique. Cet ictère, discret, est cependant net sur toute l'étendue des téguments et des muqueuses. Les sclérotiques sont jaunes. *La température centrale est de 40°* (elle n'a pas été mesurée chez lui au cours des journées précédentes).

La langue est humide et porte une suffusion sanguine superficielle sur son bord droit. Les gencives ne saignent pas. On relève sur les membres inférieurs et sur les avant-bras un certain nombre de taches purpuriques déjà anciennes.

Les fonctions digestives sont peu troublées. P... est anorexique, mais il n'a ni nausées, ni vomissements, ni diarrhée. Les selles sont molles et de coloration normale. Pas de melæna. L'abdomen n'est pas ballonné.

Le foie n'est pas douloureux ; il déborde à peine les fausses côtes.

La rate n'est ni perceptible ni percutable.

Le pouls est rapide (120) et instable ; le cœur est un peu sourd ; on ne perçoit aucun souffle cardio vasculaire ; le malade accuse quelques palpitations et quelques tendances lipothymiques. Il n'existe aucun œdème.

Pas de troubles respiratoires.

Pas de céphalées, ni de troubles sensoriels, ni de troubles nerveux.

L'injection d'Hémostyl pratiquée sous la peau de l'abdomen le 15 février a provoqué un accident hémorragique local ; un volumineux hématome s'est formé dans la zone d'injection, et il existe un point de nécrose cutanée en son centre. Il n'y a pas de rougeur, ni d'empâtement inflammatoire.

Excrétion urinaire. — Les urines sont assez abondantes (1.600 gr. *pro die*), très légèrement albumineuses.

L'excrétion uréique s'élève à 59 grammes par 24 heures (concentration : 36,8 par 1.000), celle des chlorures à 5,44 (Le malade est au régime lacté). *Pas de glycosurie.* Les urines contiennent un excès d'urobiline, leur tension superficielle est diminuée (Hay). La réaction de Gmelin, y est négative. Pas d'hématurie ni d'hémoglobinurie.

La tension artérielle est de 15-9 (Vaquez-Laubry).

Examen hématologique.

Numérations :

Globules rouges . . .	1.500.000 par mm^3		
Globules blancs . . .	5.000	—	
Hématoblastes . . .	5.000	—	(Aynaud)
Hémoglobine. . . .	0.80		(Tallquist)
Valeur globulaire . .	2.66		

Formule leucocytaire.

Polynucléaires neutrophiles . .	32 o/o
Polynucléaires éosinophiles . .	1 —
Grands et moyens mononucléaires.	7 —

Lymphocytes.	57 —
Formes dites de transition . . .	3 —

Cytologie des globules rouges.

Anisocytose légère.
Anisochromie.
Pas de pécilocytose.
Pas d'hématies nucléées.

Résistance globulaire.

Hémolyse initiale. . . .	4
Hémolyse totale	3

Les résultats sont identiques avec les hématies déplasmatisées et non déplasmatisées.

Coagulation.

La coagulation sur lames s'effectue en 18 minutes (temps moyen de 3 épreuves). En tubes elle est un peu plus rapide (15 min.) mais s'effectue cependant suivant le type plasmatique : le caillot plasmatique a un volume double de celui du dépôt globulaire.

Rétractilité du caillot.

Le caillot ne présente aucune rétraction à la 24e heure. Après décollement, il ne laisse exsuder qu'une quantité très minime de sérum.

Temps de saignement (Epreuve de Dukes).

Le temps de saignement est de 26 minutes au lobule de l'oreille.

Hémoculture.

L'hémoculture pratiquée le 23 février est demeurée négative par la suite.

Recherche de l'hématozoaire.

Cette recherche a été négative.

Réaction de Bordet-Wassermann.

Négative.

25 février 1921. — L'hémorragie gingivale reprend par le bord libre ; des suffusions sanguines se produisent sous la gencive et sur le bord gauche de la langue.

Une nouvelle éruption purpurique couvre la racine des cuisses et les membres supérieurs.

La température se maintient entre 39°4 et 40°.

Il n'existe aucune réaction inflammatoire du côté de l'escarre abdominale.

L'administration du sérum de cheval, par voie sous-cutanée et par voie digestive, est reprise, ainsi que celle du chlorure de calcium.

On y adjoint l'ergotine.

28 février 1921. — L'état est stationnaire. La température ne cède pas. Les hémorragies gingivales se poursuivent, discrètes, mais répé-

tées plusieurs fois par jour, surtout le soir. Pas de nouvelles taches purpuriques.

L'ictère n'a pas augmenté. Le foie n'a pas grossi.

Les urines ne montrent qu'un excès peu marqué d'urobiline. L'excrétion uréique est moindre (32 gr. par 24 heures, pour 1.700 gr.). Pas de glycosurie. Le rapport de Maillard-Derrien est de $\frac{33.25}{8.80} = 3.76$.

L'épreuve de l'hémoclasie digestive est fortement positive.

4 mars 1921. — Même état. L'ictère s'atténue. Insomnie. P. = 108 T. A. = 14-5.

Examen hématologique.

Numérations :

Globules rouges . . .	1.320.000 par mm³		
Globules blancs . . .	3.000	—	
Hématoblastes . . .	5.000	—	(Aynaud)
Hémoglobine. . . .	0.75		(Tallquist)
Valeur globulaire . .	2.84		

Formule leucocytaire.

Polynucléaires neutrophiles	29 0/0
Polynucléaires éosinophiles	0 —
Grands et moyens mononucléaires . .	14 —
Lymphocytes.	56 —
Formes dites de transition	1 —
Myélocytes et formes anormales . . .	0 —

Cytologie des globules rouges.

Anisocytose et Anisochromie légères.

Pas de pécilocytose.

Pas d'hématies nucléées.

Pas d'hématies granuleuses.

Les hématies ne sont pas autoagglutinables.

Résistance globulaire.

Initiale à 5. Complète à 3.

Recherche des hémolysines.

Les épreuves de recherche des isolysines et des autolysines demeurent négatives.

Coagulation.

La coagulation en tubes s'effectue en 4 minutes

Le type plasmatique a disparu.

Rétractilité du caillot.

Le caillot est irrétractile.

Temps de saignement.

Le temps de saignement atteint 30 minutes.

Recherche de l'hématozoaire.

A nouveau négative.

6 mars 1921. — La température a atteint 40°5 hier soir. Elle est de 39° ce matin. Une transfusion de 450 grammes de sang citraté est pratiquée par le Prof. Jeanbrau ; le sang est prélevé sur un donneur universel.

L'opération s'effectue sans incident.

La tension artérielle qui était de 14-4 avant la transfusion, était de 15-8 à la fin et s'est maintenue à 14 1/2-7 1/2 pendant toute la journée qui a suivi. Le pouls qui était de 120 le matin a baissé à 108 après la transfusion.

Le 6 au soir 39°8.

7 mars 1921.

Θ = 40°4.

P = 138.

R = 40.

T A = 14 1/2-4.

Le malade est emporté dans un état désespéré et il est mort au cours de la nuit suivante.

En résumé. — Syndrome d'anémie pernicieuse aplastique (G. R. = 1.200.000 ; V. G. = 2.84) fébrile survenant 40 jours après la fin d'une série de 5 gr. 40 de novarsénobenzol, chez un syphilitique de deux ans, ancien paludéen (paludisme éteint) ;

s'accompagnant de purpura, d'hémorragies nasales, gingivales et buccales ;

avec raréfaction très grande des hématoblastes, irrétractilité du caillot, augmentation du temps de saignement, et coagulation plasmatique temporaire ;

avec ictère léger, acholurique (urobiline, sels biliaires), azoturique (38 gr. puis 32 gr. par 24 heures), sans hyporésistance des hématies, ni hémolysines dans le sérum.

*
* *

Ce malade présente donc un syndrome hématologique de purpura hémorragique associé à une anémie aplastique intense, avec lymphocytose relative importante. Mais l'anémie est ici l'élément dominant. Elle revêt le type dit pernicieux et cette formule peut suffire à définir, au moins cliniquement, tout le syndrome : cette symptomatologie purpurique peut faire en effet partie du cor-

tège des états décrits sous ce nom d'anémie pernicieuse, et si les hémorragies gingivales et linguales y sont exceptionnelles, elles s'y observent cependant aux phases terminales.

Ce fait prend place dans le troisième groupe des accidents sanguins postarsénobenzoliques tels que les ont classés P. E. Weil et Isch Wall (1. purpura simple ; 2. purpura hémorragique ; 3. anémie pernicieuse avec leucopénie et neutropénie ; 4. anémie avec splénomégalie).

La netteté de l'atteinte hépatique concomitante lui donne toutefois une physionomie particulière intéressante.

Notre malade était ictérique. Cet ictère était hépatogène et non hémolytique (résistance globulaire normale ; absence d'autolysines et d'isolysines). L'azoturie élevée, l'urobilinurie forte, la réaction de Hay dans les urines, la positivité de l'épreuve de l'hémoclasie digestive soulignent suffisamment l'atteinte hépatique.

Et comment ne pas rapprocher les troubles observés dans la crase sanguine de notre malade et ceux que l'on observe chez certains hépatiques graves, et que P. E. Weil et Bocage ont didactiquement groupés sous le nom d'insuffisance hémocrasique du foie (irrétractilité du caillot, hypercholémie, raréfaction des hématoblastes, retard de la coagulation, sédimentation globulaire et coagulation plasmatique, etc.). Le temps de saignement était très augmenté ici, mais les rapports de ses variations et de l'atteinte hépatique sont encore discutés. Il s'est dissocié secondairement du temps de la coagulation, dont le retard n'a été que temporaire.

Nous rapprochons simplement ces faits, sans tenter pour l'instant de conclure.

Pouvons-nous, avec sécurité, incriminer le novarsénobenzol ? Notre malade, paludéen et spécifique, a absorbé 5 gr. 40 d'arsénobenzol quelques semaines avant les accidents graves qui l'ont tué ; il a également absorbé plusieurs mois auparavant des doses minimes de bichlorure de mercure qu'on ne peut guère incriminer. Le paludisme avait toujours été discret et était éteint chez lui ; la syphilis était silencieuse. Leur imprégnation a peut-être agi pour diminuer la résistance du malade, et rendre plus lourde l'action de l'arsénobenzol, qui reste le principal accusé.

Vill ayant à choisir entre l'arsénobenzol, le mercure et le col-

largol, pour expliquer deux cas de purpura hémorragique mortel, accusait plutôt le collargol, tout en reconnaissant qu'il avait observé des accidents analogues, chez des sujets traités par l'arsénobenzol seul. Il est plus judicieux de rapprocher comme l'ont fait Rabut et Oury, les purpuras arsénobenzoliques des purpuras benzoliques de mieux en mieux connus de nos jours. Leur analogie permet de se demander si le noyau benzénique n'est pas plus nocif pour les organes hématopoïétiques, que le noyau arsenical. La question est encore en suspens.

On doit remarquer que les accidents n'ont éclaté qu'après la troisième série d'injections arsénobenzoliques : les premières séries avaient été bien tolérées. Il ne s'agit point ici d'un fait isolé : cette constatation nous a paru s'appliquer aux troubles sanguins comme aux ictères postnovarsénobenzoliques : tout se passe comme si les injections premières sensibilisaient l'organisme : rien cliniquement ne traduit cette atteinte, avant qu'elle ne soit révélée par les accidents, d'ailleurs tardifs, de réinjection.

Nous avons cherché à modifier la crase sanguine par les injections de sérum de cheval et par la transfusion du sang. Cette dernière n'a malheureusement pu être tentée que trop tardivement : nous avons échoué. Il semble qu'on puisse espérer des résultats meilleurs par la répétition des transfusions à la manière de P. E. Weil, ou par la pratique de l'homohémothérapie que préconise Sicard.

RÉFÉRENCES

1. Boggs. — Salvarsan dans l'anémie pernicieuse. *John Hopkins Hospital Bulletin*, octobre 1913.
2. Chatellier. — Purpura arsénobenzolique avec stomatorragie mortelle. *Soc. Derm. et Syph.*, 11 janvier 1923, p. 51.
3. Demanche. — Action antihémorragique de l'arsénobenzol. *Biologie,* 15 juin 1912.
4. Deroide. — Anémie pernicieuse postarsénobenzolique. *Soc. Méd. hôp. Paris*, 1922, p. 1460.
5. Feinberg. — Anémie aplastique par le novarsénobenzol. *Journal of the Americ. med. Assoc. Chicago*, 11 mars 1922.
6. Ferrond et Widjooghe. — Trois cas de purpura postarsénobenzolique. *Bruxelles Médical*, octobre 1922.
7. Florand, Nicaud, Froment. — Syndrome hémorragique et purpurique au cours du traitement arsenical de la syphilis chez un sujet hémogénique. *Soc. Méd. des Hôp. Paris*, 1922, p. 1266.
8. Golay et Silvestre. — *Annales des Maladies Vénériennes*, juin 1921, p. 322.

9. Labbé et Langlois. — Purpura hémorragique postarsénobenzolique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 25 juillet 1919
10. Langevin, Brulé et Marie. — Les anémies transitoires au cours du traitement de la syphilis par le néosalvarsan. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 22 déc. 1916.
11. Leredde. — Sur un cas de mort après 914. *Soc. Dermat. et Syph.*, 1922, p. 363.
12 et 13. Lespine, Widjooghe et Ferrond. — Purpuras postarsénobenzoliques. *Bruxelles Médical*, 15 juin 1922, p. 399. — *Soc. belge de Dermat. et Syph*, 30 nov. 1922, p. 142.
14. Lespine et Widjooghe. — Deux cas de purpura hémorragique consécutif aux injections d'arsénobenzènes. *Ann. des Mal. Vén.*, avril 1922.
15. Lévy-Fraenckel. — Anémie splénomégalique postarsénobenzolique (deux faits). *Bull. de la Soc. de Thérap.*, nov. 1920, p. 248.
16. De Massary. — Anémie pernicieuse postarsénobenzolique. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 18 mars 1921 (In comm. Lesné).
17. Moore et Foley. — Action toxique et stimulante des arsénobenzènes sur la moelle osseuse (réactions graves consécutives au salvarsan. Leucopénie. Eosinophilie, etc.). *Arch. of Derm. et Syph.*, 11 janvier 1920.
18. Rabut et Oury. — Le purpura au cours des intoxications par le novarsénobenzol. *Press. Méd.*, 1922, p. 810.
19 Sézary. — A propos du temps de saignement chez les sujets intolérants aux arsénobenzènes. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1922, p. 862.
20. Sicard. — Hémorragies postnovarsenicales. Homohémothérapie souscutanée. *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1922, p. 1419.
21. Sicard et Bloch. — Arsénobenzols et hématopoïèse. *Biologie*, 24 déc. 1910.
22. Vill. — Purpura hémorragique mortel : 2 cas. *Münchener Mediz. Wochenschr.*, 30 déc. 1921.
23. P. E. Weil. — *Bull. Soc. Dermat. et Syph*, 1922, p. 372.
24. P. E. Weil, Bocage et Isch Wall. — Le syndrome d'insuffisance hémocrasique du foie. *Press. Méd.*, 1922, p. 555.
25. P. E. Weil et Isch Wall. — Anémie aplastique postarsénobenzolique guérie par les transfusions répétées. *Soc. méd. hôp. Paris*, 1922, p. 1424.

SYNDROME DE RAYNAUD ET LÉSIONS DE LA PAROTIDE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ENDOCRINIDES SYPHILITIQUES

Par MM.

Docteur DAUNIC et Docteur LAURENTIER
Médecin des Hôpitaux — Chef de clinique à la Faculté

On peut considérer comme à peu près établi que le syndrome angio-tropho-neurotique de Raynaud est ou peut être d'origine endocrinienne et qu'il a des rapports non douteux et extrêmement fréquents avec la syphilis ; un certain nombre de cas sont donc bien définis par l'appellation « d'Endocrinide syphilitique » (1).

Mais il est souvent difficile de déterminer là où les glandes initialement touchées par la syphilis ou par une autre maladie. Voici quelques cas destinés à établir les rapports existant entre le syndrome de Raynaud et les altérations de la parotide.

Obs. I. — M. R., âgée de 67 ans, couturière de profession, présente des antécédents héréditaires assez chargés ; son père est mort à 63 ans de congestion pulmonaire, sa mère à 44, « d'épuisement » ; de plus, trois de ses frères ou sœurs ont succombé à des affections que ne peut préciser notre malade ; trois autres, sont en bonne santé.

Elle-même n'a pas présenté de maladie de l'enfance ; réglée à l'âge de 14 ans, elle l'est dès lors régulièrement, jouit d'une bonne santé, qu'altère simplement, tous les hivers, l'apparition d'engelures. A 35 ans, elle est atteinte d'une pleurésie (gauche) que la simple révulsion fait résorber.

(1) Rappelons que l'endocrinide syphilitique, manifestation de la syphilis indirecte est caractérisée : 1° par l'absence de structure et de parasite syphilitique ; 2° par l'indépendance à l'égard du traitement spécifique ; 3° par la banalité relative, une même endocrinide pouvant être déterminée par des agents différents : syphilis, tuberculose, lèpre, etc. V. Ch. Audry : *Bruxelles médical,* 1er décembre 1921.

C'est en décembre 1920 que la malade voit apparaître sur le dos de la troisième phalange de l'annulaire droit une engelure particulièrement douloureuse ; l'index est également atteint ; la malade entre alors à la salle Ste-Germaine (Dr Mossé) ou un traitement est aussitôt institué (potion iodo-bromurée, pansements à la liqueur de Labarraque) ; cependant l'annulaire de la main droite suppure tandis que l'index noircit ; puis ces lésions se cicatrisent.

Mais en janvier 1922 ce sont les orteils qui se prennent, douleur qui



Fig. 1.

détermine de la gêne fonctionnelle ; de plus, sur le médius de la main gauche, un panaris fait souffrir notre malade qui entre dans le service de M. le Pr Baylac, le 27 février 1922 ; à cette date, l'observation du service mentionne : [bon état général, station debout et marche très difficiles, cicatrices au niveau des extrémités digitales de la main droite ; sur la main gauche, mêmes cicatrices, en outre, plaie suppurée et douloureuse, très douloureuse sur la phalangette du médius. Extrémités des orteils légèrement déformés, entourés d'un liseré cyanotique. Tension artérielle = 22 — 12 (Pachon)].

La malade sort, guérie le 8 avril, mais au début de l'hiver, elle souffre à nouveau de ses doigts, qui, dit-elle, sont toujours glacés ; elle ne peut continuer son travail et rentre à l'Hôtel-Dieu (Dr Daunic), le 28 janvier 1923. Elle présente alors les mêmes symptômes qu'en février 1922 ; l'examen des divers appareils ne nous montre rien de bien particulier; le B. W. est négatif ; l'analyse d'urines (par M. Valdiguier) donne :

Volume des urines	850 cc.	Az. ammoniacal =	0,723
Densité	1.030	Acide urique	0,630
Réaction	Neutre	— phosphorique	1,414
Acidité réelle	0 gr. 171 0/00	Chlorure	14,39 0/00
— organique	Nulle	Albumine	Traces
Urée	16 gr. 32 0/00	Glucose	Néant
Azote uréique	7,605	Pigments biliaires	Néant
Ammoniaque	0,880	Ur. biliaire	Néant
		Matières endozyliques	Néant
		— scatoliques	Néant

Présence d'iodure.

Rapport de Maillard = 10,45

Rapport $\frac{\text{ac. urique}}{\text{urée}}$ = 0,035

Rapport $\frac{\text{ac. phosphorique}}{\text{urée}}$ = 0,086

(Analyse faite le 21 mars 1922).

Au cours de l'examen de cette malade un symptôme a retenu notre attention, c'est la tuméfaction bilatérale de la région parotidienne, tuméfaction beaucoup plus accusée du côté droit ; la palpation permet de mobiliser les deux glandes : cependant la malade dit n'avoir jamais présenté aucun signe de parotidite ; les deux canaux excréteurs sont perméables ; l'examen de la salive ne montre rien de spécial ; la sécrétion salivaire ne paraît pas troublée ; les autres glandes salivaires ne sont pas hypertrophiées.

Nous faisons alors chez cette malade l'épreuve du nitrite d'amyle (inhalation) à de la pilocarpine (injection sous-cutanée). Voici les résultats :

Nitrite d'amyle. — Pouls radial : avant l'inhalation, 90 ; après l'inhalation, 140.

Pilocarpine. — Avant, 88 ; après, 92 ; Hypersalivation ; sueurs ; léger myosis.

Nous instituons chez cette malade le traitement (opothérapie Thyroovarienne) qui n'amène aucune amélioration. Elle sort le 25 février 1923, les crises douloureuses présentant une moindre acuité.

Obs. II. — B. V..., 29 ans, ménagère, a son père (70 ans) en bonne santé ; sa mère n'a jamais été bien portante (rhumatisme déformant, troubles de la ménopause). B. V... a deux sœurs âgées respectivement de 29 et de 22 ans ; la plus jeune est en bonne santé, mais l'aînée est

sujette à de violentes migraines ; elle a été hospitalisée pendant quelques temps à Montauban pour une maladie (mal précisée par la malade) qui aurait intéressé les deux mains et les orteils ; elle est en outre syphilitique, en cours de traitement.

Elle-même n'a présenté ni maladie de l'enfance, ni de l'adolescence, réglée à 14 ans, elle l'est toujours depuis normalement ; elle se marie



Fig. 2.

à 19 ans. A 22 ans, elle met au monde un enfant bien constitué et actuellement bien portant. La malade n'a jamais fait de fausse couche : son mari, facteur de profession, est bien portant et n'a jamais eu (au dire de sa femme) d'autre maladie qu'une « sciatique » qui au cours de l'an dernier l'a tenu alité pendant 3 mois.

En 1921, la malade présente une tuméfaction bilatérale de la région parotidienne, qui augmente progressivement ; cette tuméfaction se

montre « par accès fluxionnaires, « très douloureux, survenant particulièrement lors des repas, dès les premières mastications; comme à cette époque la malade suit un traitement chez un dentiste, elle s'inquiète peu de ces troubles et les met sur le compte de sa mauvaise denture ; mais une nouvelle fluxion conduit la malade chez un médecin qui porte le diagnostic d'oreillons.

Bientôt après la malade s'aperçoit qu'elle « manque de salive » et que la gêne pour mastiquer et même pour parler va en augmentant ; ce syndrome s'accompagne en outre de légers troubles gastro-intestinaux (dyspepsie, crampes d'estomac, constipation).

Ces troubles n'ont pas cessé depuis et si la tuméfaction parotidienne est moins douleureuse, l'insuffisance salivaire persiste, la bouche « est toujours aussi sèche ». De plus la région sous-maxillaire augmente également de volume ; c'est pourquoi la malade se présente le 10 décembre 1923 à la consultation de l'Hôtel-Dieu et entre dans notre service.

On constate alors la tuméfaction bilatérale de la région parotidienne qui est douloureuse à la palpation (la malade accuse d'ailleurs des douleurs spontanées à cet endroit) ; la portion rétro-maxillaire de la glande donne, à la palpation une impression de sclérose alors que son prolongement génien paraît plutôt rénitent ; les téguments de la région sont normaux, mobiles sur les plans sous-jacents, présentant peut-être un léger érythème.

La bouche est sèche et les orifices de canaux de Sténon ne laissent passer la salive qu'après forte expression des deux glandes. Il semble que le cathetérisme au fil d'argent active un peu la sécrétion ; au début de la conversation la malade parle difficilement et cette gêne ne cesse qu'à la suite d'une série de mouvements de mastication et de déglutition. L'examen laisse voir des dents d'Hutchinson types.

La mal«de présente en outre au niveau des mains des troubles de cyanose sur lesquels elle n'a point d'ailleurs attiré l'attention ; des deux côtés l'extrémité des doigts est froide et pâle et au niveau de certains d'entre eux, on aperçoit de petites plaques blanches, parcheminées ; interrogée à ce sujet, la malade nous dit qu'elle a « par accès », la sensation de doigt mort s'accompagnant parfois de picotements douloureux. A la main gauche, l'extrémité des deux derniers doigts est rouge, un peu livide, asphyxique.

Depuis une semaine environ sont apparues au niveau des premières phalanges de l'index et du médius des phlyctènes périunguéales s'étendant jusqu'à l'articulation ; en perçant ces phlyctènes au bistouri, on donne issue à un liquide séro-purulent ; cependant cette lésion ne paraît pas s'étendre en profondeur.

L'examen des divers appareils ne nous a fourni rien de bien spécial. Le B.-W., négatif à une première analyse, devient positif fort après réactivation. TA = 13, 8,5.

Mais ce qui nous a surtout frappé c'est l'état psychique de la malade ; elle présente en effet une émotivité morbide se traduisant par de l'inquiétude, de l'anxiété psychique.

A ces symptômes s'ajoutent ceux décrits par L. Lévi et H. de Rothschild sous le nom « d'instabilité nerveuse thyroïdienne » se traduisant chez notre malade par une psychose maniaco-dépressive au petit pied aussi ne sommes-nous point surpris quand au cours de l'interrogatoire la malade finit par nous avouer qu'elle a été internée pendant plus d'un an [délire de jalousie avec idées de persécutions, obsession et phobies impulsives, elle ne voulait plus voir son mari] pour une névrose qui par ses caractères n'est pas sans rappeler les psychoses de la ménopause.

Nous faisons également chez cette malade l'épreuve du nitrite d'amyle et de la pilocarpine.

Nitrite d'amyle. — Pouls radial : avant l'inhalation, 80 ; après l'inhalation, 150. De plus, état d'angoisse qui n'est pas sans nous inquiéter (la malade dit qu'elle va mourir), se terminant par une crise de larmes.

Pilocarpine. — Avant, 80 ; après, 82 ; en outre : sueurs et sialorrhée. La malade se trouve améliorée par ce dernier médicament qui, dit-elle « guérit la sécheresse de sa bouche ».

Le traitement spécifique (Néo et iodure) combiné à l'opothérapie thyro-ovarienne nous a donné peu de résultats. Les injections de pilocarpine et le drainage des canaux de Sténon furent plus efficaces.

Dans ces deux cas, il y a donc coexistence de maladie de Raynaud et d'altération parotidienne ; les cas de maladie de Raynaud sont très fréquents et une pareille association paraît au contraire fort rare ; mais il est impossible de l'attribuer au hasard si l'on sait que Cassirer a déjà publié des cas de ce genre que voici :

Maladie de Raynaud (In *Cassirer*)

Observation III (page 404)

Obs. III. — Cassirer dit avoir observé une singulière complication chez une femme de 40 ans présentant depuis trois ans les manifestations type de maladie de Raynaud. Des paresthésies matutinales sont le premier symptôme ; puis se succèdent des crises de syncope, d'asphyxie locale se compliquant depuis trois mois de légères nécroses de la pulpe des doigts qui sont très douloureux.

A l'examen (15 décembre 1910) les doigts des deux mains sont très froids, d'une pâleur cadavérique à certains endroits, livides à d'autres ; ils laissent voir sur la pulpe quelques cicatrices légèrement radiées et sont fixés en flexion légère. La paume de la main a dans l'ensemble un aspect bigarré : taches rouges et bleues alternant.

Au cours du dernier trimestre, cette femme voit s'installer des crises parotidiennes très douloureuses avec tuméfaction bilatérale de

ces glandes. Ces crises laissent après elles une tuméfaction des parotides, dont la durée est bien en rapport avec l'intensité même de la crise. Les autres glandes salivaires sont prises en même temps ainsi que les glandes lacrymales (œdème passager des paupières) réalisant dans l'ensemble le tableau clinique du syndrome de Mickulicz.

Nous avons vu, au cours de l'année, ces divers symptômes se reproduire sans qu'il y ait toutefois parallélisme entre le syndrome de Raynaud et les tuméfactions glandulaires.

La radiographie des mains montre, à côté des modifications atrophiques habituelles des os, la disparition de l'espace articulaire entre chaque phalange. Elle rend manifeste la priorité des grosses lésions articulaires.

Je mets sur le compte de l'œdème fugace le gonflement des salivaires et des lacrymales et suppose que ce gonflement présente des rapports étroits avec le syndrome de Raynaud.

Peut-être dans ce cas la production de la salive (salive sympathique ou de la corde du tympan) peut-elle s'expliquer par les causes nerveuses qui sont à la base de la maladie. Nous n'avons pu malheureusement faire les recherches à ce sujet.

Autre observation de Cassirer (Résumé)
(Maladie de Quincke et lésion parotidienne) p. 768

Obs. IV. — Cet auteur rapporte l'observation d'un œdème aigu circonscrit (maladie de Quincke) (femme de 35 ans) datant de 6 ans, localisé aux extrémités, s'accompagnant de troubles vaso-moteurs et de douleurs, cet œdème était à la fois fugace et mobile, gagnant les genoux, les muscles de l'épaule, la paupière, etc.

Le 6 septembre 1905, pour la première fois, la parotide droite se gonfle, sans douleur, sans fièvre ; cette enflure disparaît trois jours après. Le 12 octobre au matin, la malade éprouve une sensation de tension au niveau de l'oreille droite, et deux heures après, tout le côté droit de la joue est très enflé. T. = 39. Ce gonflement s'accompagne de violentes douleurs qui durent jusqu'au 16 octobre. Le 28 octobre l'enflure disparaît. Le 4 novembre, le même syndrome se présente ; il récidive à plusieurs reprises, le côté gauche se prend à son tour ; puis peu à peu les symptômes ne rétrocèdent plus et le gonflement parotidien est permanent ; un peu plus tard sublinguales et sous-maxillaires se tuméfient également et cette tuméfaction est « fluxionnaire » ; à ces symptômes se joint une syncope asphyxique des deux mains qui sont très froides, avec les ongles déformés. En février 1911, gonflement des deux genoux, de la main gauche et de la région scapulaire du même côté. T. = 37,5 Le 26 février, œdème de la main droite qui dure jusqu'au 4 mars. Le 24 mars, la main gauche est prise. Du 1er au 7 avril, gonflement de la parotide gauche. T. = 38.2. 20 avril, gonflement de la main gauche T. = 37,5. Le 21 avril, gonflement du pied droit et apparition d'une tache rouge-violet, au niveau des épaules, etc., etc.

Parfois, mais très rarement, on constate chez la malade une sécheresse absolue de la bouche, occasionnant une gêne véritable ; ce manque de salive interdit alors presque complètement l'absorption d'aliments solides.

L'injection de pilocarpine provoque une sensation de chaleur, des sueurs, des bourdonnements, mais elle n'augmente pas la sécrétion salivaire.

Quelques pages plus loin, Cassirer relate les observations de divers auteurs concernant l'association de la tuméfaction des salivaires à différents symptômes ; elles paraissent d'ailleurs se rattacher pour la plupart, à la maladie de Quincke ; nous allons les résumer brièvement :

Schlesinger (1), le premier a soupçonné que la forme de tuméfaction intermittente des parotides devait être rangée dans les hydropisies hypertrophiques. Un peu plus tard Frëndenthal décrivit un nouveau cas de gonflement parotidien ; il s'agissait en réalité, à notre avis, d'un œdème fugace :

« Femme de 32 ans. Il y a plus de 10 à 12 ans, apparaissent soudainement des démangeaisons et des taches rouges en arrière de la joue gauche ; 4 ans après, survient au même point un gonflement considérable qui disparaît dans l'espace d'une demi-heure. Pas de sialorrhée ; ces accidents cessèrent au cours de deux grossesses successives. Cette tuméfaction s'étendait du milieu du pavillon de l'oreille au zygoma jusqu'à la partie médiane de la branche horizontale du maxillaire ; elle était de consistance assez élastique. Le mari de la malade neurasthénique au plus haut point, est victime depuis quelques années de semblables fluxions, qui durent un jour et demi, sans sialorrhée, etc. »

Cette observation est intéressante à plusieurs points de vue ; et tout d'abord elle nous offre un exemple d'induction psychique (état accusé de neurasthénie du mari) ; elle nous montre ensuite, combien il est difficile de discerner s'il s'agit vraiment d'une tuméfaction parotidienne ou d'un œdème de la peau et du tissu cellulaire de cette région ; il n'existe ici en effet aucun symptôme manifeste d'affection parotidienne. Nous devons cependant compter avec la possibilité d'une lésion propre de cette glande comme des recherches ultérieures le prouvent.

(1) *In* CASSIRER.

Talley rapporte l'observation d'un œdème angio-neurotique des salivaires chez une femme qui présentait de l'idiosyncrasie médicamenteuse (mercure, quinine).

Clément cite le cas d'un alcoolique accusant depuis 10 ans (surtout au printemps) un gonflement douloureux des « glandes du cou » et qui présente à l'heure actuelle une tuméfaction des deux parotides; ce gonflement parotidien avait été constaté quelques mois auparavant. Il s'agit vraisemblablement d'un cas de tuméfaction récidivante des parotides.

J'ai observé moi-même la femme d'un médecin qui, à côté de nombreuses manifestations trophiques et vaso-motrices présenta un gonflement des parotides d'abord uni, puis bilatéral ; ce gonflement, très douloureux s'accompagnait de légères poussées fébriles. Le mari porte le diagnostic d'oreillons et est tout étonné d'observer une récidive ; bientôt les glandes ne reviennent plus à l'état normal ; maintenant, la tuméfaction est manifeste, bilatérale, peu douloureuse ; elle s'accompagne de gonflement permanent des sublinguales et des sous-maxillaires que la malade n'a pas remarqué; ce qui tourmente le plus cette femme, c'est l'absence à peu près complète de sécrétion salivaire occasionnant une sécheresse continue de la bouche.

En résumé voici quatre cas de syndrome de Raynaud et quelques cas de maladie de Quincke, où il existe des lésions parotidiennes accusées. Il est permis de se demander si les cas de ce genre ne sont pas beaucoup plus nombreux qu'on ne le pense attendu qu'on néglige souvent l'examen du système salivaire chez les malades et qu'il n'est pas d'ailleurs toujours facile de s'assurer de son intégrité.

Il reste à savoir si le syndrome de Raynaud est consécutif aux altérations parotidiennes ou si les altérations parotidiennes sont primitives. Cassirer attribue cette tuméfaction parotidienne à un trouble tropho-angio-neurotique, dont l'œdème de Quincke est une autre manifestation. Mais l'examen de nos propres observations ne nous permet pas d'adopter cette manière de voir et nous pensons que c'est la lésion parotidienne qui est à l'origine du syndrome.

Il est donc permis de se demander si la parotide a une sécrétion endocrinienne, et ce que l'on sait à ce sujet. Nous regrettons de n'avoir pu ou su trouver les documents physiologiques touchant ce point si intéressant du problème. Aussi nous conten-

tons-nous de rappeler quelques faits cliniques bien connus, qui, s'ils ne solutionnent pas la question, posent au moins le problème d'une sécrétion endocrinienne des parotides et des glandes salivaires en général.

II

Dalché relate l'observation de deux femmes, qui, arrivées à la ménopause voient leur parotide prendre une augmentation de volume subite. « Ce gonflement des salivaires qui coïncide avec la cessation des règles, chez l'une dure peu, mais se manifeste tous les mois ou tous les deux mois ; chez l'autre, plus permanent, il s'installe en même temps qu'une hyperthyroïdie basedowiforme, mais plusieurs années avant, il s'était déjà produit à deux reprises à l'occasion de deux grossesses ; du reste il disparaît en même temps que le goitre et par la même thérapeutique. Il est difficile de ne pas admettre une relation entre les troubles ovariens de la ménopause et de la grossesse d'une part, les accidents parotidiens et thyroïdiens de l'autre ». Cet auteur ajoute que les sous-maxillaires et les lacrymales peuvent également être atteintes.

Léopold Lévy et H. de Rotschild rapportent l'observation d'une malade atteinte de migraine thyroïdienne qui à la suite d'une suspension du traitement thyroïdien vit apparaître un gonflement parotidien transitoire qui fut successivement bilatéral et fit tout d'abord porter le diagnostic d'oreillons.

« Il semble bien que les réactions des glandes salivaires à l'insuffisance thyroïdienne du myxœdème représentent un argument de plus en faveur de l'hypothèse d'une sécrétion interne des glandes salivaires, hypothèse émise par Pagliani. »

Il semble aussi exister une véritable synergie glandulaire entre l'ovaire et les glandes salivaires ; mentionnons seulement la sialorrhée menstruelle, la sialorrhée des femmes enceintes et celle qui apparaît au cours des affections utéro-ovariennes ; de plus, la lésion des glandes salivaires seules ne va pas sans entraîner des troubles parfois assez marqués.

D'après Hellat, dit Léopold Lévy, « il existe dans la salive une oxydase, dont la déperdition, par crachotements continuels, entraîne de la toux, une sécheresse et des douleurs de gorge, l'obstruction nasale, la dyspnée, des douleurs auriculaires, la dys-

pepsie et la céphalalgie. Il peut s'y ajouter des symptômes graves, par suppression même passagère de l'absorption de cette oxydase par le sang. Ces symptômes sont : les idées fixes, la tristesse, l'inquiétude, une sensation de faiblesse, de la neurasthénie.

Baccarini a décrit un syndrome neurasthénique par insuffisance des glandes salivaires. Chez 3 sujets, un état d'asthénie neuro-musculaire avec léger amaigrissement a été consécutif à la suppression de la sécrétion salivaire. Le syndrome disparut au bout d'une vingtaine de jours avec rétablissement de la salivation. Zagari a vu mourir dans le marasme un sujet par suite de l'abolition de la fonction des glandes salivaires en état d'atrophie extrême. N'est-il pas intéressant de rapprocher ces derniers faits du syndrome psychique que présente la malade de notre observation II ?

Bref nous avons la conviction (c'est d'ailleurs l'opinion de Léopold Lévi) que « en dehors de la sécrétion de la salive, les glandes salivaires présentent une sécrétion interne » qui a été peu étudiée jusqu'à cette heure ; qu'il s'agisse d'hyperparotidie (Dalihé), d'hypoparotidie (Obs. II, Cassirer), de dysparotidie isolée ou d'un syndrome pluriglandulaire salivaire, il semble bien que dans certains cas les lésions du système salivaire dominent le tableau clinique.

III

Il nous reste maintenant à examiner le rôle de la syphilis dans l'étiologie de ce syndrome ; il paraît probable qu'elle joue un rôle initial dans notre observation II, ou l'hérédo-syphilis est patente ; d'ailleurs, les lésions de la parotide dans l'hérédo-syphilis ne sont pas inconnues (Th. de Faroi) et peut-être la parotidite chronique familiale étudiée par Kubbs n'est-elle qu'un cas d'hérédo-syphilis ? Nous savons en effet que ces dernières années, à côté des endocrinides tuberculeuses, les endocrinides relevant du tréponème ont donné lieu à la publication de nombreux cas (Hutinel et Stévenin, Audry et Chatellier, Barthélémy, etc.).

En résumé, on observe des syndromes de Raynaud dans lesquels l'état des parotides joue un rôle qu'il n'est pas encore permis de préciser. Parmi les cas ou des lésions parotidiennes engendrent ces troubles ou collaborent à leur production, il en est de syphilitiques.

Le syndrome de Raynaud peut donc parfois être défini par le terme d'endocrinide parotidienne, et d'endocrinide parotidienne syphilitique.

BIBLIOGRAPHIE

FAROI. — *Thèse Paris*, 1909 (Pancréas et parotide dans l'hérédo-syphilis du fœtus et du nouveau-né.

DALCHÉ. — *Presse Médicale* (3 novembre 1920, p. 785). Hyperparotidie.

BERTHON. — *Thèse Paris*, 1911 (Syndrome de Mickulicz).

MOSCOVICI. — *Thèse Paris*, 1919 (Syndrome de Mickulicz syphilitique).

SAUSSOL. — *Thèse Paris*, 1911 (Diverses formes du syndrome de Mickulicz).

SARDA. — *Thèse Toulouse*. 1912 (Syndrome de Mickulicz physiologique).

FRENKEL. — *Provence Médicale*, 1908 (Syndrome de Mickulicz physiologique).

GOUGET. — *Presse Médicale*, 1913, page 558.

CASSIRER. — *Die Vasomotorisch-trophischen Neurosen*, 2e éd., 1912.

Sur la question des endocrinides syphilitiques :

Cf. AUDRY. — La syphilis indirecte. Endocrinides syphilitiques : *Bruxelles médical*, 1er décembre 1921

AUDRY et CHATELLIER. — Endocrinides syphilitiques angio-neurotiques et angio-neurotrophiques : Ces *Annales*, juin 1922, p. 275.

AUDRY et CHATELLIER. — Sclérème des adultes et syphilis (Etude des endocrinides angio-neurotrophiques d'origine syphilitique) : Ces *Annales*, 1923, p. 1.

On trouvera d'abondants renseignements sur le rôle des altérations syphilitiques héréditaires des glandes dans la thèse de Barthélémy : Paris, 1919 et dans le travail de Hutinel et Stévenin : *Archives de médecine des enfants*, nos 1, 2, 3, 1920.

SYSTÈME SYMPATHIQUE ET DERMATOSES

A PROPOS DE LA GUÉRISON D'UNE ERYTHRODERMIE EXFOLIANTE GÉNÉRALISÉE

Par J. GOLAY
Chef de Clinique dermatologique à l'Hôpital Cantonal de Genève (Prof. Oltramare)

Nous avons récemment publié dans ce journal (1) une vue d'ensemble dermatologique comprenant un assez grand nombre d'affections cutanées qui toutes, mais à des degrés divers, paraissent relever d'une pathogénie sympathique. Il ne s'agit pas là d'entités morbides vraies mais de syndromes pouvant dépendre d'étiologies multiples. Ces dermatoses sont classées par Brocq dans son grand groupe des « Réactions cutanées ». La plupart d'entre elles doivent leur symptomatologie non pas à la cause qui les a provoquées mais bien à une sorte de capacité réactionnelle spéciale du malade lui-même. Ce qui le prouve, c'est qu'une même cause peut produire chez plusieurs individus des éruptions éminemment dissemblables alors qu'une même forme éruptive peut être provoquée par des causes occasionnelles diverses chez un sujet prédisposé. Il serait intéressant de savoir ou siège cette prédisposition et en quoi elle consiste. Or, à examiner les choses de près, on acquiert vite la conviction que le système sympathico-endocrinien joue un rôle important dans la détermination du processus éruptif. Certes le sympathique ne représente le plus souvent qu'un chaînon intermédiaire entre la cause vraie et la dermatose, aussi ne possède-t-il guère, nous l'avons dit, qu'une importance pathogénique, et cependant sa participation aux phénomènes morbides est assez constante pour qu'il puisse servir de base à un essai de systématisation générale.

On pourrait même aller plus loin et montrer que le grand sys-

(1) Sur le rôle du système sympathique dans la pathogénie d'un grand nombre de dermatoses. *Ann. Derm. et Syph*, août., sept., oct., nov. 1922.

tème neuro-glandulaire exerce une influence prépondérante dans la préparation du terrain nécessaire à l'éclosion et au développement de bien des dermatoses microbiennes et parasitaires. Ce rôle est, en effet, indiscutable vis-à-vis des microspories et des trichophyties du cuir chevelu, puisqu'elles guérissent d'elles-mêmes au moment où les glandes sexuelles commencent à fonctionner; il est également indéniable dans toutes les affections microbiennes et parasitaires qui dépendent de la séborrhée et qui contrairement aux précédentes ne se voient qu'après la puberté.

Mais revenons à nos réactions cutanées. Nous entrevoyons, à part les lésions d'ordre variable qui peuvent affecter le sympathique, trois facteurs capables de troubler son fonctionnement. Ils jouent suivant les cas un rôle isolé ou se surajoutent au contraire pour déterminer l'apparition de la dermatose. Ce sont les suivants :

D'abord le facteur nerveux, constitutionnel ou acquis, difficile à concevoir dans son essence, mais qui semble être surtout déterminé par des modifications des sécrétions endocriniennes. Ces troubles sécrétoires peuvent créer un terrain favorable à tel ou tel phénomène colloïdoclasique (ainsi la crise nitritoïde conditionnée par l'insuffisance surrénale), ce sont eux qui paraissent être responsables le plus souvent du manque d'équilibre vago-sympathique si important en pathologie cutanée.

Ensuite le facteur toxique représenté, soit par une intoxication externe soit par une auto-intoxication soit aussi par une toxi-infection.

Enfin le choc hémoclasique qui peut être provoqué par des substances protéiques ou non. Il est, en effet, intéressant de faire remarquer que le choc s'accompagne toujours de phénomènes sympathiques, tels par exemple, la contraction des muscles de Reisseissen pendant la crise d'asthme, et la vasodilatation active de l'urticaire. Il est même probable que la rupture de l'équilibre colloïdal ne peut se manifester que dans certaines conditions de fonctionnement sympathique et endocrinien, conditions qui seraient réalisées selon Tinel et Santenoise par une prédominance du tonus du vague. Quelle que soit l'explication que l'on peut donner des phénomènes colloïdoclasiques, et quelle que soit leur complexité, il est un fait évident, c'est que le système sympathique y tient une place indiscutable.

Nous avons établi trois classes différentes de dermatoses qui paraissent relever d'une pathogénie sympathique. La première est constituée par les affections cutanées secondaires au prurit, elle comprend comme types le prurigo simplex et les lichénifications. Notre seconde classe renferme un certain nombre de dermatoses qui, à notre sens, sont sous la dépendance directe d'un trouble fonctionnel sympathique, elle renferme entre autres l'herpès, les érythrodermies, l'eczéma, le psoriasis. Quant à la troisième, elle est formée d'affections cutanées dans la pathogénie desquelles la sécrétion endocrinienne joue un rôle majeur; tels sont les troubles trophiques des poils, les pigmentations, la séborrhée. Cette dernière classe, dans son ensemble, sinon dans les détails, ne peut guère être contestée et l'influence du fonctionnement endocrinien sur la production des dermatoses qu'elle renferme peut-être considérée dans la grande majorité des cas comme une vérité démontrée. On pourrait en dire presque autant de notre première catégorie de faits, soit des dermatoses secondaires au prurit. Ce syndrome représentant la condition essentielle au développement des dermatoses qui en dépendent, sa pathogénie doit être forcément celle des différentes affections du groupe. Or Jacquet était déjà d'avis que le prurit est de nature sympathique et nous avons montré que cette interprétation était confirmée par un nombre de faits assez considérable pour entraîner la conviction; nous n'y reviendrons pas. Notre seconde classe, par contre, est plus discutable. Il semble à *priori* assez peu probable que le système sympathique joue un rôle actif dans la production de l'eczéma ou du psoriasis. Et cependant nous avons déjà donné, sinon des preuves suffisantes, du moins un ensemble de raisons assez imposant pour que la question mérite d'être examinée de près.

Reprenons par exemple quelques considérations qui s'appliquent à l'eczéma. La plupart des dermatologistes admettent qu'il existe des peaux spéciales qui font plus facilement que d'autres de l'eczéma soit par suite de troubles internes soit après une irritation locale. Nous ne le contestons pas et l'on peut même prétendre d'une manière générale qu'il n'y a pas deux individus qui possèdent une peau semblable. Chez l'un elle est grasse, chez l'autre elle est sèche, rugueuse, kératosique, chez le troisième enfin elle est fine et veloutée. Mais ces différences d'où proviennent-elles, d'une sorte de malformation épidermique? Non, mille fois non,

et la preuve c'est que l'état de la peau peut se modifier assez rapidement. Il est de constatation courante que certaines jeunes femmes atteintes d'une séborrhée intense du cuir chevelu, voient cet état changer du tout au tout dès le moment où elles sont enceintes. L'état séborrhéique disparaît, les cheveux deviennent légers et flous. Or cette modification cutanée, non seulement commence avec la grossesse mais encore finit avec elle ; elle est donc sous la dépendance du système sympathique et endocrinien. Il en est de même de certaines peaux sèches, xérodermiques, voire même ichtyosiques qui reprennent quelquefois un aspect normal par la médication thyroïdienne. Il nous paraît inutile de multiplier ces exemples, car il est évident pour qui veut bien réfléchir à ces questions que l'état anormal de la peau d'un individu provient neuf fois sur dix, pour ne pas dire plus, d'un trouble général et non local. Du reste il n'est guère possible qu'il en soit autrement puisque la couche épidermique ne peut être séparée du derme sous-jacent auquel elle doit tout de sa vitalité. Sans innervation et sans circulation dermique, l'épiderme ne saurait subsister. Les différentes constitutions de la peau ne dépendent donc pas de modifications épidermiques primitives mais bien de troubles organiques généraux dans lesquels le système nerveux et le métabolisme, qui en dépend dans une large mesure, tiennent une place prépondérante. Il en est de même selon toute vraisemblance des différentes réactions cutanées de Brocq et en particulier de l'eczéma. Ajoutons à ce propos que nous avons récemment guéri un eczéma trichophytoïde tenace et récidivant chez une jeune fille par l'administration exclusive d'extrait d'ovaire.

Cette manière de voir n'expliquerait pas seulement l'eczéma d'origine interne, elle peut faire comprendre aussi pourquoi chez certains individus on peut provoquer artificiellement par des applications locales irritantes des lésions d'aspect eczémateux. Dans ce dernier cas, la prédisposition à l'eczéma n'est pas assez intense pour se manifester sans autre, il lui faut l'adjonction d'une cause déterminante locale. Une bonne partie des affections dites dermatologiques est représenté par des troubles morbides internes. *La maladie se manifeste à la peau, mais elle n'y est pas.*

Nous voudrions relater aujourd'hui un cas d'érythrodermie exfoliante généralisée qui illustre assez bien ces divers phénomènes, mais avant d'en arriver à la discussion de ce cas particulier,

qu'il nous soit permis de rappeler en quelque mots notre conception pathogénique de cette dermatose. Nous l'avons classée dans notre second groupe, et l'étude que nous en avons faite repose surtout sur l'érythrodermie des arsénobenzènes. Nous avons montré (1) que l'affection, qui débute dans la règle 15 à 20 jours après la fin d'un traitement arsenical ininterrompu, s'installe lentement, se généralise progressivement et qu'elle doit être rangée dans les accidents arsénobenzoliques toxiques. Parmi les constatations générales qui peuvent être faites au cours du développement de cette dermatose, les modifications de la formule sanguine nous paraissent être d'un grand intérêt. On trouve, en effet, chez ces malades, un équilibre leucocytaire tout à fait anormal qui est caractérisé essentiellement par une augmentation considérable du nombre des éosinophiles pouvant atteindre et dépasser le 40 o/o des leucocytes et par une assez forte proportion de grosses cellules mononucléaires. Ces modifications sanguines sont, dans la règle, antérieures à la généralisation de l'éruption cutanée ; il semble donc que les arsénobenzènes exercent une action intense sur les organes hématopoïétiques. En outre nous avons publié l'observation d'un malade (2) qui, à la suite de circonstances inutiles à rappeler ici, a fait quatre érythrodermies consécutives (la deuxième après une injection de gr. 0,15, la troisième après un lavement de gr. 0,15, la quatrième après un lavemeut de gr. 0,07). Or les éruptions successives se sont distinguées de la première par leur brusque apparition quelques heures après chaque administration d'une dose minime de 914, dose incapable en elle-même de provoquer chez un homme normal une poussée érythrodermique. Leur durée a été plus courte que celle de la première atteinte, et chacune s'est accompagnée d'une augmentation des éosinophiles proportionnelle à son inten-intensité et à sa durée. Nos conclusions étaient les suivantes : « La première poussée érythrodermique, au cours d'un traitement arsenical, est un accident d'ordre toxique, dans la pathogénie duquel l'action du médicament sur les organes hématopoïétiques paraît jouer un rôle majeur. En cas de récidive, les nouvelles manifestations cutanées semblent relever d'un phénomène ana-

(1) L'érythrodermie consécutive au traitement arsénobenzolique (en collaboration avec le Dr Silvestre). *Annales des mal. vénériennes*, juin 1921.
(2) A propos de la pathogénie de l'érythrodermie arsénobenzolique. *Revue méd. Suisse romande*, janvier 1922.

phylactique ou colloïdoclasique qui paraît être surtout tissulaire et dont la localisation correspond au système précédemment sensibilisé, le système hématopoïétique ». Il est probable à notre sens que c'est à cette localisation tissulaire du choc, ou si l'on préfère à cette sensibilisation d'un système ou d'un organe spécial que sont dues les différentes expressions cliniques des affections cutanées. La prédisposition à telle ou telle éruption s'expliquerait donc par la présence d'un point faible organique, situé de façon variable suivant les cas, mais identique pour une dermatose déterminée· Cette conception nous force à admettre que toutes les érythrodermies qu'elles soient arsénobenzoliques ou non, relèvent d'une intoxication ou de phénomènes anaphylactiques localisés aux organes hématopoiétiques ; elles doivent donc toutes présenter les mêmes modifications sanguines. Ces conclusions théoriques sont, en effet, corroborées par les recherches de laboratoire.

Observation clinique (résumée).

M. P. J..., né le 1er avril 1894.

Antécédents héréditaires. — Père mort à 52 ans d'apoplexie. Mère morte à 28 ans, tuberculeuse. Un frère cadet bien portant, deux sœurs cadettes mortes en bas âge d'affection inconnue.

Antécédents personnels. — A 7 ans, paralysie infantile dont on voit le reliquat. A l'âge de 17 ans (1911) a présenté aux plis du coude et aux creux poplités une éruption érythémateuse non prurigineuse et sèche. Présente plusieurs rechutes de cette même affection. En 1917, poussée plus intense avec mêmes localisations mais légèrement suintante cette fois. L'affection guérit comme les précédentes atteintes en quelques semaines par l'emploi de pommades.

Affection actuelle. — En mai 1921, une dermatose semblable aux précédentes s'installe aux plis du coude mais elle ne guérit pas et s'étend bientôt aux bras, aux jambes et aux cuisses.

Fait un *premier séjour* dans le service du Prof. Oltramare du 28 novembre 1921 au 1er février 1922.

Status d'entrée. — Eruption érythémato-squameuse sèche, généralisée, surtout intense aux membres et à la face, légère sur le tronc et spécialement dans le dos. Les doigts et les orteils sont épargnés complètement ainsi que la paume des mains et la plante des pieds. A ces endroits l'éruption se termine brusquement par un bord tout à fait net. La desquamation est abondante et lamelleuse, avec de nombreuses crevasses, on remarque par places un léger suintement. Quelques ganglions inguinaux et axillaires satellites de quelques folliculites. Le malade accuse une sensation de brûlure et de sécheresse. Les poils

du corps sont tombés en grande partie, les cheveux sont clairsemés, les cils rares, les sourcils presque absents.

Rien de bien particulier à noter à l'examen des divers systèmes.

Equilibre leucocytaire :

Polynucléaires	55
Lymphocytes.	4
Mononucléaires	14
Gros mononucléaires . . .	12
Formes de passage	2
Eosinophiles.	13

Pas d'insuffisance hépatique à la glycosurie alimentaire et au bleu selon Roch. Acide glycuronique normal. Pas d'insuffisance rénale.

Traitements variés (pâtes, pommades, compresses, radiothérapie, cacodylate, etc.) sans résultat notable. Le malade quitte l'hôpital le 1er février 1922.

Fait un *deuxième séjour* du 20 octobre 1922 au 3 avril 1923. A été traité entre temps par plusieurs dermatologues sans amélioration.

Status d'entrée. — L'éruption présente les mêmes caractères généraux que précédemment, mais la dépilation est presque absolue (tête et corps). Un examen de sang donne un résultat tout à fait comparable au précédent (éosinophiles 14). Recherche du réflexe oculo-cardiaque : Pulsations pendant un quart de minute : 17 avant, 11 pendant la compression (vagotonie).

Traitement par l'autohémothérapie du 27 octobre au 29 novembre 1922. 15 injections à doses croissantes (5 à 20 cc.) et répétées tous les deux jours. Applications locales réduites à la pâte de Lassar. On constate dès le début du traitement une amélioration progressive manifeste, si bien que la peau des bras est normale après la 10e injection. A la 15e on note : Guérison du corps et des membres, la face desquame encore un peu, le cuir chevelu reste très rouge. L'autohémo est remplacée par des injections de lait (1 à 5 cc., tous les 3 jours). L'amélioration de la face et du cuir chevelu s'accentue. Après la 9e injection (28 décembre 1922), crise de dyspnée, refroidissement des extrémités, pouls 100. La thérapeutique interne est arrêtée, le cuir chevelu qui seul n'est pas complètement guéri est pansé avec des pâtes à l'ichtyol puis à l'huile de cade. *L'état nerveux du malade est profondément modifié* ; se plaint de troubles gastriques de nature hyperchlorhydrique, de crises de tachycardie. Ces phénomènes sympathicotoniques sont calmés par l'ésérine. La guérison se maintient jusqu'à sa sortie de l'hôpital le 3 avril 1923. A ce moment : guérison complète du corps et de la face, le cuir chevelu est presque normal, repousse des cheveux et des poils.

Il s'agit donc là d'un cas d'érythrodermie généralisée et chronique qui durait depuis dix-huit mois lorsque nous avons institué le traitement protéinique sous forme d'autohémothérapie puis d'injections de lait. Cette thérapeutique nous paraissait en effet

découler de nos conclusions pathogéniques. Si l'érythrodermie, comme d'autres affections de la peau est sous la dépendance d'une sensibilisation locale à un toxique, il est logique de la traiter par une méthode de désensibilisation, de faire autrement dit de l'antianaphylaxie. Dans ce but, il est de règle d'employer la substance même qui provoque l'accident anaphylactique, mais on sait que parfois il est possible d'obtenir le même résultat avec une autre substance. Comme chez notre malade nous ne connaissions pas le toxique responsable de l'affection, nous nous sommes adressés, nous l'avons dit, à l'autohémothérapie puis aux injections de lait. Le résultat a dépassé notre attente, puisque un mois déjà après le début du traitement, la peau du corps sinon celle de la tête était redevenue normale et que deux mois plus tard la guérison pouvait être considérée comme absolue sinon définitive.

Il est encore certaines constatations qui nous paraissent être d'une haute importance et que nous désirons relever. Avant le début du traitement, notre malade, comme nous le montra la recherche du réflexe oculo-cardiaque, paraissait être un vagotonique, ce qui corrobore l'opinion de Tinel et Santenoise dont nous avons parlé plus haut Deux mois plus tard, au contraire, son état nerveux était profondément modifié. Pour des raisons d'ordre intérieur, nous n'avons pu faire alors de nouvelles recherches du réflexe, mais la symptomatologie clinique, caractérisée entre autres par des crises de palpitations qui cédaient à l'administration de l'ésérine, semblait démontrer que nous étions en présence de manifestations de sympathicotonie. Certes cette distinction entre ces deux grands ordres de faits est un peu théorique, peut-être un peu simpliste, elle conserve cependant toute sa valeur pratique. On sait en outre que Rosenthal et Holzer attribuent les résultats thérapeutiques de la protéinothérapie au fait que l'introduction de protéines dans l'organisme par voie parentérale produit une hyperexcitabilité du sympathique qui est ellemême sous la dépendance de certaines modifications physiques de la structure colloïdale. Ce sont bien là, nous semble-t-il, les effets que nous avons obtenus chez notre malade par cette thérapeutique et auxquels il doit sa guérison.

Quel que soit le côté par lequel on aborde l'étude de la pathogénie des diverses réactions cutanées, on rencontre toujours devant soi le système sympathique.

REVUE DE SYPHILIGRAPHIE

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS

I. — Généralités. — Traitement abortif.

Nouvelles expériences de cures abortives de la syphilis (Nuove esperienze con cure abortive della sifilide), par FREUND (*Giorn. ital. delle Mal. ven. e delle pelle*, fasc. II, 1922, p. 316.

Le traitement abortif mixte peut procurer la guérison, à la condition d'être fait avant que la séro-réaction devienne positive. Deux ou trois cures de sécurité sont nécessaires. F. BALZER.

Contribution à la question du traitement préventif de la syphilis, par M. NICOLAU. *Annales des maladies vénériennes*, mars 1922.

Ayant eu l'occasion d'appliquer avec succès le traitement préventif dans 2 cas où la contamination était presque une certitude, N. conclut que l'efficacité de ce traitement n'est pas forcément limitée aux premiers jours ou aux premières heures, mais peut s'exercer à une époque plus avancée jusqu'au dernier quart de l'incubation. Le traitement devra être d'autant plus intense qu'il sera plus tardif et exigera dans ces cas 2 à 3 grammes de novarsénobenzol en 5 à 7 injections. Ce traitement sera formellement indiqué, mais aussi exclusivement réservé aux personnes ayant eu des rapports sexuels, répétés ou non avec des malades atteints de lésions syphilitiques génitales dûment constatées, à celles ayant subi des contacts non vénériens avec une lésion syphilitique contagieuse de façon directe et suffisamment prolongée pour que l'infection puisse être jugée certaine (nourrices, nourrissons), enfin aux personnes s'étant exposées accidentellement à une infection presque certaine par voie médiate. H. RABEAU.

Traitement précoce abortif de la syphilis (La terapia precoce abortiva della sifilide), par MARTINOTTI. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 207.

Ce rapport très documenté à la Société italienne de Dermatologie commence par le traitement abortif dans l'ère présalvarsanique ; destruction du chancre, cures mercurielles intensives précoces, injections abortives périchancreuses d'Hallopeau. Est-il possible par un traitement précoce avec une ou plusieurs cures d'arsénobenzol, seules ou associées au mercure, d'empêcher l'infection syphilitique à son début, d'obtenir la guérison abortive de la syphilis ? Ce résultat a plus de chances si la cure est commencée à la phase séro-négative qu'à la phase séro-positive. Dans le premier cas, on pourrait réussir dans 100 o/o des cas (Lesser, Wassermann, Hoffmann, Zimmern, Schœffer, etc...). La plupart des auteurs recommandent une première cure forte d'arsénobenzène, puis une cure moins forte ; entre les deux une cure mercurielle (frictions ou injections). Pour le salvarsan la dose globale de la première cure est en moyenne de 4 à 6 grammes divisée en doses espacées de 6 à 8 jours.

L'auteur reproduit les tableaux dressés par Rost avec de nombreuses statistiques et donnant au total : Sur 5.995 cas, récidives, 1.562 = 26 o/o ; guérisons, 4.443 = 74 o/o. Plusieurs auteurs encouragés par les résultats des cures abortives de la période primaire les ont essayées aussi à la période secondaire avec des résultats intéressants. L'auteur cite les statistiques de Fuchs qui arrive à obtenir d'abord 28 o/o de guérisons, puis 27 o/o, puis 55 o/o et celles de Gennerich qui obtient une moyenne dépassant 90 o/o de guérisons : cet auteur cite 9 réinfections. Pour les récidives, il résulte des statistiques de Rost que, tant cliniques que sérologiques, leur maximum a lieu dans la première année et va en diminuant dans la seconde et la troisième ; pour les syphilis séro-négatives le pourcentage des récidives est de 16,5 o/o, pour la première année, 11 o/o dans la troisième, pour les séro-positives respectivement 37 o/o et 17 o/o. Le nombre des récidives est plus grand avec les cures mercurielles exclusives (100 o/o) qu'avec les cures combinées d'arsenic et de mercure (90 o/o et même 80 o/o) (Löwenstein). Quant aux neuro-récidives, elles ne sont pas plus fréquentes dans le traitement abortif que dans les traitements chroniques intermittents. D'après une statistique de 1.768 guérisons, il y aurait eu 100 cas de réinfection, en moyenne 5 1/2 o/o. Pour le mariage, pas de solution définitive ; les auteurs varient entre 2 ans, 3 ans et même 3 à 5 ans.

Le diagnostic de la syphilis initiale doit être basé sur la recherche des spirochètes dans le chancre, au besoin dans la lymphe ganglionnaire obtenue par ponction. Droop a relevé que dans 38 o/o des cas le diagnostic ne put être fait que par ce dernier procédé. Le contrôle de la réaction de Wassermann donne au début de la syphilis un résultat négatif (phase séro-négative), puis dans une seconde phase, le résultat est séro-positif après la quatrième semaine, très peu de temps avant le premier enanthème ; on a pu constater cependant que même à la phase séro-négative, le sang peut infecter le lapin (Uhlenhut, Muelzer, etc...). La séro-réaction a une grande importance pendant le traitement abortif, mais on ne doit pas cependant se fier à elle entièrement pour diagnostiquer la guérison.

Quand la syphilis devient-elle constitutionnelle ? Dès le stade primaire le syphilitique est en proie à une infection générale. Le syphilome primitif peut être considéré comme une réaction locale régionale d'une infection générale que démontrent parfois nettement divers syndromes préroséoliques. On peut dire que la période secondaire commence avec la séro-réaction positive. Toutes les syphilis ne donnent pas des manifestations secondaires externes ; quelquefois la syphilis est seulement interne, viscérale, ou nerveuse, et il pourrait même exister une sorte d'antagonisme entre ces deux formes de syphilis ; le tabes, la paralysie générale, la syphilis cérébrale sont plus fréquentes dans les syphilis sans exanthème et sans récidive, d'après les statistiques de Mattauschek et Pilcz. Après le traitement abortif aucun malade ne peut être réputé guéri sans être suivi pendant une période d'observation de deux à quatre ans. On donne le nom de latences ou

trèves de la syphilis, aux périodes pendant lesquelles elle ne manifeste aucun signe en sorte que le malade peut se croire guéri. On ne peut considérer comme latences vraies les cas dans lesquels le malade, bien qu'ainsi guéri en apparence, est encore l'auteur de contagions ou a des enfants syphilitiques. On peut distinguer ainsi pour l'agent pathogène des périodes de saprophytisme et des périodes de parasitisme correspondant aux états de trêve ou latence alternées avec des manifestations morbides. Ces états peuvent se prolonger et aboutir à la guérison définitive, mais une latence observée même pendant deux ans ne peut suffire à faire conclure à une guérison. Avec le traitement abortif les récidives ont leur maximum dans la première année, mais les observations ne sont pas encore assez longtemps suivies pour qu'on puisse exclure la possibilité des récidives tardives.

Le mercure et l'arsénobenzol adoptés dans la cure abortive sont de valeur inégale. Scholtz et Kelch ont dénié au mercure toute valeur spirochéticide ; il agirait surtout sur les produits d'infiltration, d'après Lesser. Ces assertions ont été contestées par beaucoup d'auteurs. Il résulte de l'examen de ces doctrines que, pour Martinotti, la première cure abortive doit se faire d'abord par l'arsénobenzol, la seconde aussitôt après, par le mercure suivi d'une seconde cure d'arsénobenzol. Peuvent-elles vaincre définitivement la syphilis ? On peut se le demander si l'on considère les expériences faites avec les résidus de lésions syphilitiques traitées, ne contenant plus de spirochètes en apparence et avec lesquels on a réussi à obtenir des inoculations positives (Sandmann et Hoffmann, Fisch, Arzt et Kerl, Wechselmann et Arnheim) chez les animaux. La guérison de la syphilis est actuellement sous le contrôle clinique et sérologique ; l'examen clinique complet comprend : l'examen de la peau, des muqueuses, du système ganglionaire, des viscères, du système nerveux, du fond de l'œil, du labyrinthe, du liquide céphalo-rachidien. Ces examens doivent être plusieurs fois répétés. F. Lesser admet la possibilité d'une guérison spontanée de la syphilis humaine, analogue à celle qu'on observe notamment chez le lapin. Cette possibilité n'est pas à repousser, mais on ignore jusqu'à quel point elle existe et quels rapports elle peut affecter avec le traitement abortif.

Dans l'important chapitre suivant, Martinotti étudie les réinfections, les superinfections et les questions d'immunité dans leurs rapports avec la cure abortive de la syphilis. L'introduction des arsénobenzènes dans les cures abortives a augmenté beaucoup le nombre des cas de réinfection, mais l'accident primitif peut être simulé par diverses lésions groupées par Majocchi sous le nom de pseudo-syphilomes : 1° le syphilome redux, ou chancre redux de Fournier ; ce syphilome peut être assez précoce ou tardif ; il se présente au siège du premier chancre, quelquefois après un coït, quelquefois avec des spirochètes, une adénopathie, quelquefois même un enanthème, séro-réaction positive ; 2° des lésions de la période secondaire d'ordre papuleux, mais avec l'induration et la consistance du chancre : ulcus pseudo-induré de Fournier, Solitarseckundäreffekt de Thalmann, etc... ;

3° des lésions inflammatoires non syphilitiques peuvent s'indurer chez un syphilitique, ulcère pseudo-induré de Tarnowsky ; 4° pseudo-syphilome tertiaire ou chancriforme de Fournier, lésion gommeuse qui peut simuler le chancre ; 5° les syphilomes successifs qui peuvent parfois retarder jusqu'à un mois (cas de Gaucher). Ce chapitre basé sur les données les plus récentes de la pathologie générale de la syphilis, met en relief les causes d'erreur possibles relatives aux réinfections et aux superinfections. Martinotti conclut que le nombre des réinfections admises est trop élevé pour ne pas être accueilli avec un certain scepticisme. Pour la pratique il dit que le traitement abortif ne doit être entrepris que lorsque le diagnostic est absolument certain. Il ne conseille pas les injections prophylactiques proposées pour les cas de coït suspect. Après le diagnostic fixé, le traitement doit être immédiat, intense et prolongé, d'abord avec une préparation d'arsénobenzène, puis avec le calomel. Il faut user des dosages nécessaires, mais non élevés au point d'être nuisibles. La direction la plus sûre est toujours le traitement chronique intermittent de Fournier-Neisser. En somme, Martinotti se montre réservé quant aux guérisons définitives de la syphilis. Il n'hésite pas cependant à recommander le traitement abortif de la syphilis au début, surtout quant la séro-réaction est négative et même quand elle est déjà positive. Dans l'essai de ce traitement il est juste de tenir compte des circonstances qui peuvent le rendre moins efficace, malignité, alcoolisme, etc... De plus, les effets du traitement abortif ne peuvent être jugés qu'après une longue période d'observation. F. Balzer.

Le traitement abortif de la syphilis (La terapia abortiva della sifilide), par Mibelli. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. 2, 1922, p. 281.

Ce rapport très intéressant à la Société italienne de Dermatologie complète le précédent. Mibelli traite d'abord de la question de la syphilis guérissable et de la démonstration de la guérison. Aujourd'hui le traitement abortif présente la possibilité de l'obtenir et de la maintenir avec des éléments de contrôle plus sûrs au début que dans les périodes avancées de l'infection. La guérison ne signifie pas seulement la disparition des manifestations syphilitiques, mais la disparition de toutes les spirochètes du corps, et la restitution *ad integrum* de l'organisme. Le criterium de la réinfection est excellent, mais c'est une pierre de touche dénuée de valeur pratique. En excluant les cas de réinfection, la guérison probable se base sur l'appréciation des phénomènes cliniques et sérologiques, sur notre connaissance de la marche de l'infection et de signes tels que l'absence d'accidents et de contagion, la procréation d'enfants sains. Mibelli admet que la syphilis humaine, peut dans certains cas guérir spontanément, comme chez les animaux, sans usage de médicaments, et seulement grâce aux moyens de défense naturels de l'organisme. Il discute à ce propos les publications anciennes de Pellizari et celles plus récentes de Fritz Lesser. La cure dite abortive est surtout une cure précoce et sous cette

expression il faut admettre toutes les pratiques thérapeutiques mises en œuvre pendant la période de seconde incubation pour combattre l'infection et la détruire, telles que destruction de syphilomes, injections intraveineuses d'arsénobenzènes, injections mercurielles. L'auteur tout en critiquant le traitement préventif proposé dans les cas où un contact impur peut faire craindre le développement d'une contagion (Magian, Fournier et Guénot, Golay), signale les récentes expériences de Vecchia desquelles il résulte que l'inoculation de la syphilis au lapin reste négative, si dans les 2, 3 ou 4 jours qui suivent est pratiquée une injection intraveineuse de néosalvarsan de 0,01 par kilo, tandis qu'elle est positive, si on laisse passer 5 jours.

Mibelli passe en revue les méthodes de traitement abortif. Il admet que la destruction des spirochètes diffusés dans l'organisme durant la période de première incubation est possible par les moyens dont dispose l'organisme, et que cette destruction est d'autant plus facile que l'on fait cesser plus précocement l'activité du syphilome initial.

Pour la destruction de ce syphilome, il préconise les injections d'hectine périchancreuses, suivant la méthode d'Hallopeau, qu'il a expérimentées avec succès personnellement et les préfère à l'ablation du chancre et aux cautérisations physiques et chimiques. Examinant les moyens de traitement abortif par action générale il maintient l'excellence du mercure et spécialement des injections de calomel. Il passe en revue les résultats obtenus avec les injections de salvarsan et de néosalvarsan associés au mercure en cures mixtes. Pour les dosages l'expérience conseille de s'en tenir en moyenne à 3 grammes pour le néosalvarsan, à 30 injections d'un centigramme de sublimé ou à 15 injections de 5 centigrammes de calomel.

Cette cure doit être précoce et faite dans le plus bref temps possible, en laissant seulement les intervalles nécessaires pour empêcher l'action toxique des médicaments. Le traitement doit être ininterrompu. Une seconde cure de sécurité sera répétée à brève échéance, même en l'absence de symptômes cliniques et humoraux.

Dans la pratique on fixe les doses d'après la tolérance des malades ; pour ce qui concerne les arsénobenzènes, il faut atteindre rapidement les doses de 60 et 75 centigrammes (Gennerich) ; le mercure est simultanément administré à doses énergiques. La cure terminée, le malade sera surveillé chaque mois avec les méthodes sérologiques, examen du sang et du liquide rachidien. Cette surveillance pourra durer neuf mois suivant Hecht, ou mieux un an ; même après, les examens sérologiques pourront être répétés, au besoin après injection endoveineuse provocatrice de néosalvarsan ou de mercure. La cure abortive bien conduite, même quand elle échoue, est utile et n'empêche pas de continuer au besoin la cure normale En somme, Mibelli admet la possibilité de la guérison ; celle-ci se produit certainement dans un certain nombre de cas, mais nous n'avons pas encore de preuves irréfutables permettant de l'affirmer ou de la nier et la réinfection en est encore le meilleur critérium. F. BALZER.

Discussion des rapports (Discussione sulle relazioni). *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. 11, 1922, p. 357.

Dans la discussion qui suit les rapports de Martinotti et de Mibelli les argumentateurs (Pasini, Majocochi, Ducrey, Radaëli, Truffi, Piccardi, Malusardi, etc.), sont d'avis que le traitement précoce abortif par les arsénobenzènes et le mercure peut éteindre l'infection syphilitique, mais que l'incertitude de ce résultat rend indispensables les cures périodiques ultérieures. Les réinfections montrent que la syphilis peut être guérie, mais bon nombre des cas sont en réalité des superinfections qui peuvent les simuler singulièrement. Un exemple remarquable est le cas de Ducrey qui a observé une patiente qui présentait des ulcérations gommeuses du cuir chevelu, suite d'une syphilis très ancienne, et qui malgré cela avait contracté une nouvelle infection avec chancre de la grande lèvre, adénopathie inguinale et générale, roséole et syphilides acnéiformes, confluentes, douleurs rhumatoïdes, etc. Ce fait démontre qu'à la période tertiaire la syphilis peut se réduire à une infection localisée étroitement, et que le reste de l'organisme peut-être en état de réceptivité pour une nouvelle infection générale. Donc il ne faut pas trop facilement conclure aux guérisons et surtout permettre des mariages hâtifs après le traitement précoce abortif. Celui-ci est basé sur l'emploi des arsénobenzènes et du mercure, notamment du calomel ; les arsénobenzènes ayant l'avantage d'une action plus prompte doivent être prescrits d'abord. Sur la proposition de Pasini et Majocchi la Société adopte l'ordre du jour suivant : La Société italienne de Dermatologie et Syphilographie, après les rapports sur le traitement abortif de la syphilis, et une ample discussion sur ce sujet important : reconnaît que l'état actuel de nos connaissances ne nous permet pas d'affirmer avec certitude la possibilité d'une guérison de la syphilis par un traitement intensif de courte durée; elle met en garde le public contre les illusions et les dangers d'assurances à ce propos, spécialement en ce qui concerne le mariage; elle met en relief la nécessité d'un diagnostic certain avant tout traitement; elle reconnaît le grand avantage, après le diagnostic assuré de l'institution d'un traitement arsénobenzénique et mercuriel qui devra être méthodiquement continué en rapport avec les nécessités et les conditions organiques individuelles. F. Balzer.

II. — Traitement mercuriel.

La Flumerine, un nouveau sel mercuriel pour le traitement intraveineux de la syphilis (Flumerin, a new mercurial for the intravenous treatment of syphilis), par White, Hill, Moore et Young. *The Journ. of the American Med. Assoc.*, 9 sept. 1922, p. 877.

Les auteurs présentent un nouveau sel organique de mercure, le sel disodique de l'hydroxymercuro-fluoresceine qu'ils nomment Flumerine. Ce sel, facilement soluble dans l'eau et pouvant être employé par la voie veineuse, s'est montré très actif dans la syphilis expérimentale. Il est peu toxique : les animaux supportent jusqu'à o gr. o3 par kilo de poids. La flumerine a été employée chez 90 malades soit à

doses fractionnées, soit à doses massives allant jusqu'à o gr. 20 et o gr. 30 par injection. Elle a toujours été bien tolérée ne donnant ni réaction générale, ni thrombose locale. Elle a paru être très active dans toutes les manifestations de la syphilis. S. FERNET.

Mercure et bismuth, par M. MILIAN. *Société médicale des hôpitaux*, séance du 11 novembre 1921.

Dans certains cas l'adjonction d'opiacés au mercure est insuffisante. M. a d'abord associé le glycérophosphate de chaux qui a en outre l'avantage de combattre l'action déminéralisante du mercure. Il lui a substitué enfin le sous-nitrate de bismuth, à la dose de 0,75 pour 1 centigramme de calomel, en cachets. Cette association lui a donné les meilleurs résultats.

De même il a pu faire supporter les injections intraveineuses de cyanure à des sujets particulièrement sensibles en leur faisant ingérer 1 gr. 75 de bismuth par jour. L'auteur estime cette médication plus active, le bismuth n'étant pas seulement facteur de tolérance mais ajoutant ses propriétés tréponémicides à celles du mercure.

H. R.

Résultats des injections intraveineuses de bichlorure de mercure dans la syphilis avec Wassermann irréductible (Results in the treatment of Wassermann fast syphilis by intravenous mercuric chlorid), par CONRAD et MC CARM. *Arch. of Dermat. and Syph.*, juillet 1922, p. 51.

Ces auteurs ont employé le bichlorure de Hg en injections intraveineuses. Ils ont pratiqué des injections bihebdomadaires d'un demi à deux centimètres cubes d'une solution en 100° de bichlorure de Hg dans du sérum physiologique. Ils recommandent d'employer des seringues de 10 centimètres cubes permettant, avant de pousser le liquide, d'aspirer 8 à 10 centimètres cubes de sang afin de former un albuminate de mercure dans la seringue. Grâce à cette technique on n'observerait jamais de thrombose ni d'induration veineuse. Les injections de sublimé ont paru particulièrement actives tant au point de vue clinique qu'au point de vue sérologique. S. FERNET.

Intoxication mortelle foudroyante par le cyanure de mercure, par M. R. LAKAYE. *Archives médicales belges*, n° 12, décembre 1921.

Femme de 62 ans, atteinte de tabès, mauvais état général. Après 3 injections de cyanure d'hydrargyre (en tout 4 centigrammes), coliques violentes, épreintes, glaires sanguinolentes, puis hémorragie intestinale mortelle. L. insiste sur la rapidité des signes d'intoxication, leur violence et sur la dose faible de médicament.

H. RABEAU.

Mort après une cure d'huile de mercuriol, une partie du mercure déposé dans les tissus ayant été excisée (Tod nach Mercuriol-el-Injektationen, ein Teil des deponierten Quecksilbers vorher durch Operation wiggeschaffen), par E. BJÖRLING. *Acta dermato-venereologica*, 1921, t. XI, p. 171.

Femme de 26 ans morte d'intoxication mercurielle (stomatite, colite, néphrite) après une seconde cure d'huile de mercuriol. La

radiographie avait repéré dans les fesses les deux zones de dépôts ; elles furent excisées sans résultat. B. rappelle les statistiques antérieures de Lasserre, de Möller, de Marie Kauffmann-Wolff, et recommande la prudence dans l'usage des préparations mercurielles insolubles.

CH. AUDRY.

III. — Traitement par le Bismuth.

Premiers essais de thérapeutique bismuthique, par MM. LÉVY-BING, GERBAY et PHILIPEAU. *Annales des maladies vénériennes*, mars 1922.

Résultats basés sur l'observation de 17 malades soumis au « trépol ». Efficacité thérapeutique certaine et parfois assez rapide sur les manifestations cliniques et sérologiques de la syphilis, mais possibilité de néphrites et fréquence des signes d intolérance buccale qui par leur intensité, et leur caractère dénonciateur obligent à suspendre le traitement, quelquefois même avant la disparition des signes cliniques chez des malades dont la bouche est en mauvais état, avant une modification de la réaction de Bordet Wassermann chez ceux dont la dentition est parfaite.

H. RABEAU.

Traitement de la syphilis par le bismuth (Die Behandlung der Syphilis mit Wismut), par H. MULLER. *Münchener medizinischen Wochenschrift*, 1922, IV, n° 15, p. 547.

Courte note, à propos de 9 cas traités heureusement par le « trépol ». Le premier travail allemand que nous connaissions sur le traitement de la syphilis par le bismuth.

CH. AUDRY.

Le tartro-bismuthate de potasse et de soude (El Tartro-bismutato de potasio y sodio), par L. M. OTERO. *Anales de la Facultad de Medicina* (Montevideo), mars-avril 1922, p. 93.

Quels que soient les succès obtenus, ce serait une affirmation téméraire que de considérer le nouveau médicament comme la seule défense efficace contre la syphilis. O. en a obtenu de bons résultats, particulièrement dans la syphilis des voies digestives. Il a vu la réaction de Wassermann résistant à un long traitement par d'autres médicaments céder à la médication bismuthique.

Le produit français dit « Trepol » donne lieu trop fréquemment à des enkystements douloureux et à d'abondantes suppurations.

PELLIER.

Le bismuth dans le traitement de la syphilis (Il bismuto nella terapia della sifiide), par TRUFFI. *Giorn. ital. delle mal. ven e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 369.

Truffi a employé le tartro-bismuthate de soude et de potasse (trépol) et a reconnu son action rapide sur le chancre et les accidents secondaires. Il a traité notamment un jeune homme de 25 ans atteint de chancres volumineux qui, malgré trois injections de novarsénobenzol (0,30 ; 0,45 ; 0,60) et deux injections de calomel, furent suivis d'une éruption papuleuse à gros éléments. Une seconde série de quatre injections de néosalvarsan (jusqu'à 0,70) ne donna qu'une amélioration transitoire ; vingt jours après l'aggravation était survenue

avec réulcération des chancres et dépérissement général. Cet état ne fut pas modifié par une nouvelle injection de néosalvarsan et six injections endoveineuses de cyanure de mercure. Dans ces conditions une première injection de 0 gr. 30 de bismuth est faite le 21 novembre, et une seconde le 24. Les examens par raclage et biopsie démontrent dès le 28 la disparition des spirochètes dans les lésions ; troisième injection de 0,30 centigr.; le 6 décembre, quatrième de 0 gr. 20 ; le 12, 0 gr. 15. Amélioration progressive dès les premières injections; guérison des ulcères et des éruptions ; état général meilleur ; en somme même thérapeutique après échec du traitement arsenical et mercuriel. Il ne croit pas que le bismuth agisse mieux que l'arsenic, mais il le croit supérieur au mercure. La stomatite vient facilement, mais cède vite. Dans le tissu musculaire le bismuth donne une réaction comparable à celle du calomel. F. BALZER.

Trois préparations de bismuth dans la cure de la syphilis (3 preparati di bismuto nella cura della sifilide), par PASINI. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. III, 1922.

Pasini a employé dans le traitement de 31 syphilitiques le tartro-bismuthate de sodium et de potassium (Trépol et Luatol) et le citro-bismuthate de sodium de Ganassini. Doses : 20 à 30 centigrammes tous les deux ou trois jours pour les préparations en suspension et 10 centigrammes tous les deux jours pour le bismuth en solution ; en tout 15 à 20 injections par cure. Dès la première ou seconde injection, les spirochètes ont disparu des lésions ; les cicatrisations sont plus rapides que la résolution des infiltrats. Les séro-réactions de Wassermann et de Sachs-Georgi sont restées positives après 8 et 10 injections de tartro-bismuthate. La stomatite assez fréquente n'est pas grave et cède au traitement local. L'élimination du bismuth par l'urine commence quatre heures après la première injection et persiste encore dix jours après la dernière injection de tartro-bismuthate. Le bismuth semble d'une activité plus prompte que le mercure sur les spirochètes, mais son action résolutive sur les infiltrats serait moindre. Dans les deux cas, les arsénobenzènes sont supérieurs.

F. BALZER.

Le tartro-bismusthate dans le traitement de la syphilis (Le tartro-bismutato nella terapia della sifilide), par DEFINE. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. III, 1922.

Le tartro-bismuthate a une action sur les spirochètes démontrée par le laboratoire, moins rapide dans la syphilis tertiaire que dans la syphilis secondaire. Il s'est montré efficace dans deux cas où le traitement arsenico-mercuriel avait échoué. Il ne réussit pas dans la parasyphilis et notamment dans la paralysie générale. F. BALZER.

Syphilis héréditaire nerveuse remarquablement influencée par les injections intramusculaires de tartrobismuthate de potassium et de sodium, par M. L. TIXIER. *Société médicale des hôpitaux*, séance du 30 décembre 1921.

Enfant hérédo-syphilitique de 12 ans, résistant et intolérant aux

thérapeutiques mercurielle, arsenicale et iodurée. Lorsqu'on commence le trépol : liquide céphalo-rachidien fortement albumineux, lymphocycose importante ; agitation extrême, état mental lamentable. Dix injections intramusculaires de trépol en un mois, et tous les troubles cliniques ont disparu, le liquide céphalo-rachidien est devenu normal. Ni stomatite, ni albuminurie. H. R.

Le nouveau traitement de la syphilis par les sels de bismuth, par le Dr Bernapd, avec la collaboration de MM. Sazerac et Levaditi. *Bruxelles Médical,* 15 novembre 1921.

Six observations : deux syphilis primaires, deux syphilis secondaires, une syphilis tertiaire traitées par des doses variant entre 1 gr. et 2 gr. 20 de trépol, avec disparition des tréponèmes. Après la première injection, disparition des lésions. Après deux à trois injections, atténuation de Bordet-Wassermann.

Aucun accident toxique, seulement liseré bismuthique.

H. Rabeau.

Bismuthothérapie de la syphilis, (Bismutoterapia de la sifilis), par J May. *Revista Medica del Uruguay,* avril 1922.

Après une bonne revue de la question, M. apporte des résultats cliniques parmi lesquels il faut signaler de bons effets du bismuth dans le tabès : disparition des douleurs et du signe de Romberg, guérison d'une arthropathie ouverte, rétrocession d'une hémiplégie.

Chez un tertiaire porteur d'un sarcocèle avec ébauche de Romberg et paresse pupillaire, la troisième injection fut suivie d'une accentuation des douleurs fugaces dans les mollets, véritable réaction d'Herxheimer comme il en a été observé chez les tabétiques avec d'autres médicaments.

L'action sur le Wassermann est très nette. Pellier.

Les sels de bismuth et le traitement de la syphilis. par Ch. Laurent. *Loire Médicale,* avril 1922.

Pour L., les sels de bismuth envisagés dans leur action sur les accidents primaires, secondaires, tertiaires et sur les tréponèmes prennent place comme efficacité entre les arsenicaux et les sels mercuriels.

C'est aux sels insolubles que vont les préférences de l'auteur en raison de leur tolérance plus marquée. L. conclut que jusqu'à présent ces sels doivent simplement prendre place à côté des arsenicaux sans les remplacer. Jean Lacassagne.

Le bismuth dans le traitement de la syphilis (Il bismuto en el tratamiento de la sifilis), par N. Greco et A. Maschetti. *La Semana Medica* (Buenos-Aires), no 51, 1921.

L'iodure de bismuth est parfaitement injectable par voie endoveineuse ; on peut arriver à une dose journalière de 25 milligrammes et il est possible que cette dose puisse être augmentée. G. et M. considèrent ce dérivé bismuthique comme spécialement indiqué dans les

affections nerveuses et dans les formes interstitielles ou scléreuses de la syphilis.

Les tartrobismuthates acides de potassium et de sodium en suspension aqueuse ne peuvent être utilisés par voie intramusculaire à cause des réactions douloureuses, Leur action sur les manifestations syphilitiques est évidente. Elle peut se comparer à celle du tartro-bismuthate neutre. Il est préférable d'utiliser pour ces deux produits les suspensions huileuses. Les doses de sel neutre ont atteint de 0 gr. 20 à 0 gr. 40 sans réactions générales.

Le salicylate basique ou sous-salicylate jouit d'une égale efficacité. C'est le sel dont la teneur en bismuth est la plus élevée et qui est le mieux toléré. La facilité de préparation des injections due à son état pulvérulent semble le désigner pour la pratique courante.

L'action des sels de bismuth bien qu'indéniable sur les manifestations externes de la syphilis ne permet cependant pas de le considérer comme le plus puissaat des spirillicides. PELLIER.

Traitement des syphilis nerveuses par le tartro bismuthate de soude et de potasse, par MM. A. MARIE et FOUCARDE. *Société de médecine de Paris,* séance du 22 octobre 1921.

Ayant traité 10 malades par le trépol, M. et F. ont observé des résultats favorables dans les syphilis nerveuses localisées, pas de résultats dans la perimeningo-encéphalite diffuse. La réaction de Bordet-Wassermann n'a été influencée dans aucun de ces cas.

H. RABEAU.

Stomatite bismuthique, par M. R. AZOULAY. *Presse médicale,* 25 février 1922.

Deux causes prédisposantes à cette stomatite très analogue à la stomatite mercurielle : l'état préalable de la bouche et dés dents, le rythme d'administration du bismuth (tartrobismuthate de sodium et potassium 0 gr. 20 tous les 2 ou 3 jours, iodobismuthate 0 gr. 30 tous les 2 ou 3 jours).

Le premier signe d'imprégnation est le liseré bismuthique, encadrement gris bleuté, fin, apparaissant au niveau de la gencive inférieure, parfois autour d'un chicot ; parfois striées bleutées verticales dans le sillon gengivolabial inférieur, autour de l'orifice du canal de Sténon.

Sous l'influence de nouvelles doses peut apparaître la stomatite vraie affectant les types décrits par Fournier pour la stomatite mercurielle : stomatite d'alarme avec ses quatre formes : gingivite médiane inférieure, gingivite périphérique autour de dents cariées ou de chicots, décollement rétromalaire, et stomatite génienne. D'autres fois enfin, stomatite du sillon gingivolabial inférieur décrite par Louis Fournier.

A ces cinq modes de début succédera la stomatite sous les trois formes : 1° partielle, 2° moyenne généralisée, 3° grave.

1° Stomatite partielle caractérisée par l'inflammation de la muqueuse avec maximum au niveau des quatre points décrits, et adénopathie

sous-maxillaire et parotidienne. La salivation et la fétidité font presque complètement défaut. Signes généraux peu marqués, température 37°8 ; urines abondantes sans albumine contenant du bismuth ; urée sanguine à 0,40 ; bismuth dans la salive et le liquide céphalo-rachidien.

2° Stomatite moyenne généralisée primitive ou secondaire à la précédente. Muqueuses abrasées avec ulcérations recouvertes de fausses membranes diphtéroïdes, grisâtres avec aspect gangréneux. Adénopathie marquée avec empâtement du voisinage, trismus léger, douleurs vives. Bon état général, guérison en une dizaine de jours.

3° Stomatite grave *jamais* observée dans les traitements antisyphilitiques, mais étudiée expérimentalement sur le chien.

Le pronostic est bénin, sauf dans la forme d'intoxication grave. Sa pathogénie est comparable en tous points à celle des autres stomatites ; l'agent causal est l'association fusospirillaire.

Les biopsies faites à la période d'imprégnation montrent (Pr Letulle) :

a) du côté externe des grains amorphes de sulfure de bismuth logées dans la partie superficielle du chorion de la muqueuse, au sommet des papilles, l'épithélium de revêtement est intact ;

b) du côté dentaire, géodes épithéliales remplies de polynucléaires et de grains de sulfure de bismuth, cellules conjonctives et capillaires imprégnés de bismuth.

L'examen de ces coupes montre que la voie d'apport est la voie sanguine, que l'élimination du bismuth se fait du côté dentaire.

Au point de vue microbien, nombreux germes, en particulier, pneumocoque en surface, association fusospirillaire dans la zone moyenne, spirilles dans la zone profonde, ceci à la période de stomatite partielle.

Cette stomatite diffère donc essentiellement de la stomatite mercurielle par sa bénignité. Débutant par le liseré, cette stomatite peut être rapidement guérie par des soins rigoureux de la bouche.

H. Rabeau.

Recherche rapide du bismuth dans l'urine et la salive (Ricerca rapida del bismuto nella orina e nella saliva), par Ganassini. *Bolletino della Soc. med.-chir. Pavia*, n° 2, 1922.

L'auteur s'inspire de la réaction de Vanino et Treubert basée sur la réduction de l'hydrate ou des sels de bismuth, sous-oxyde ou métal, par les stannites alcalins : $2Bi(OH)^3 + 3Na^2SnO^2 = 2Bi + 3Na^2SnO^3 + 3H^2O$. Préparer une solution de chlorure stanneux : 10 gr. de ce sel cristallisé dans 10 cc. d'acide chlorhydrique concentré, auxquels on ajoute 90 cc. d'eau distillée, quelques parcelles d'étain métallique ; chauffage au bain-marie de façon à obtenir un liquide à peu près limpide. Ce liquide se conserve en y ajoutant quelques parcelles d'étain. Si l'on ne possède pas de chlorure stanneux on le peut préparer avec de l'étain : 5 gr. 5 de ce métal dans 15 cc. d'acide chlohydrique, puis 35 cc. d'eau distillée, puis chauffage au bain-marie et compléter avec 55 cc. d'eau distillée. On prend alors 10 cc. de l'urine, on ajoute 2 cc. de la solution de chlorure stanneux, puis 5 cc. d'une solution de soude

caustique à 20 o/o et on agite. Il se forme un précipité blanc d'hydrate stanneux qui se dissout dans l'excès alcalin en formant du stannite de soude : il reste non dissous un précipité blanc peu abondant de phosphate de calcium et de magnésium. S'il y a du bismuth dans l'urine, le métal se réduit et se dépose avec les phosphates alcalino-terreux qu'il colore en gris ou en noir, au bout d'une demi-heure. Quelquefois l'urine prend une couleur brunâtre due à la présence de bismuth colloïdal. En l'absence de bismuth le sédiment reste légèrement brunâtre. La même réaction s'emploie pour la réaction du bismuth dans la salive ; 1 cc. de salive avec 4 ou 5 gouttes de chlorure stanneux à 10 o/o et 10 à 12 gouttes de soude caustique à 20 o/o. Il se forme un précipité brun de bismuth.

Autre procédé : un léger excès d'ammoniaque est ajouté à l'urine, il se forme un précipité blanc de phosphate de calcium et ammoniaco-magnésien qui entraîne le bismuth sous forme d'hydrate et de sels basiques. On ajoute de l'ammoniaque en chauffant jusqu'à ébullition. On filtre et on ajoute au précipité un peu de solution de stannite de soude, préparée en mêlant à volumes égaux avec une solution de chlorure stanneux à 10 o/o et de soude caustique à 20 o/o. Le bismuth se précipite en gris ou noir sur le fond blanc du filtre. On peut encore faire bouillir un peu d'urine contenant un des composés de bismuth avec un peu de glucose et de solution de potasse et de soude caustique, on obtient un brunissement avec séparation d'un précipité noirâtre. F. Balzer.

IV. — Traitement par les arsenicaux. — Produits divers.

Etude sur le Silbersalvarsan dans le traitement de la syphilis (A study of silver Arsphenamin in the treatment of syphilis), par Parounagien. *The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, 26 nov. 1921, p. 1706.

Le Silbersalvarsan de fabrication américaine a été employé dans une large mesure à Bellevue Hospital de New-York. Les lésions en activité de la syphilis à toutes ses périodes ont disparu rapidement, peut-être même plus rapidement qu'avec les autres préparations similaires. Sans vouloir préjuger de l'action du silbersalvarsan sur la réaction de Wassermann P. cite cependant des cas où la réaction se maintenait positive après des injections répétées.

S. Fernet.

Rapport préliminaire sur l'action thérapeutique de la Silverarsphénamine (A preliminary report on the therapeutic action of Silverarsphenamin), par Fordyce. *Arch. of Dermat.*, décembre 1921, p. 737.

F. a pratiqué environ 1.800 injections de silverarsphénamine. Il a constaté que les réactions consécutives aux injections sont extrêmement rares. L'argyrie ne s'observe jamais ; sur 125.000 injections faites aux Etats-Unis on n'en a observé aucun cas. Le temps d'expérimentation est trop court pour juger de l'efficacité du médicament sur l'infection en général, mais on peut dire dès maintenant qu'il cicatrise les lésions en activité aussi rapidement que les autres com-

posés arsenicaux et qu'il présente sur eux l'avantage de ne pas exposer les malades à des réactions violentes. F. n'a pas encore pratiqué de ponction lombaire chez les malades dont le Wassermann du sang est devenu négatif à la suite de l'emploi de la silverarsphénamine — il n'émet donc pas d'opinion sur l'efficacité de ce produit au point de vue de la stérilisation de l'organisme. Il n'a du reste employé que des doses faibles du médicament (0,30 cgr. par injection).

S. Fernet.

Le silbersalvarsan et le sulfoxylatsalvarsan dans le traitement de la syphilis, par Mariani. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle,* fasc. II, 1922, p. 332.

Le silbersalvarsan fait rapidement disparaître les manifestations de la syphilis récente et agit sur la séro-réaction à l'égal du néosalvarsan, mais il faut qu'il soit dilué davantage et son action locale est fortement caustique. Il présente aussi les mêmes inconvénients que les autres préparations d'arsénobenzol. Le sulfoxylatsalvarsan est au contraire inférieur aux autres préparations d'arsénobenzol dans son action thérapeutique et sérologique. Mariani signale deux cas de mort qui montrent l'importance des contre-indications. Un sujet atteint de paralysie générale avec tuberculose pulmonaire et intestinale reçut une injection de deux centigrammes de silbersalvarsan, suivie de forte fièvre, d'aggravation des lésions tuberculeuses et de péritonite tuberculeuse aiguë, rapidement mortelles. Un jeune malade atteint de lésions cutanées et périostiques avait été traité par le mercure qui avait causé de la stomatite avec néphrite et dépérissement grave : une injection de dix centigrammes de sulfoxylatsalvarsan fait disparaître les lésions syphilitiques, mais produit une aggravation de la néphrite qui amène la mort rapidement. La difficulté d'apprécier ces contre-indications peut être grande, car Mariani cite ensuite un cas assez analogue au dernier qui fut rapidement amélioré par le même médicament. Il cite aussi un cas de réussite analogue dans un cas de tuberculose pulmonaire chez un syphilitique de date récente.

A propos de cette communication Morini signale les excellents résultats qu'il a obtenus en unissant le sublimé au néosalvarsan en injections intraveineuses suivant la méthode de Linser ; les injections bien tolérées agirent efficacement sur les manifestations luétiques. — Porcelli à la suite du silbersalvarsan signale un cas d'argyrie diffuse avec mélanodermie au niveau de cicatrices de plaies de guerre survenue après la quatrième dose.

F. Balzer.

L'amino-arséno-phénol (132) dans le traitement de la syphilis par la voie intramusculaire, par MM. Jeanselme, Pomaret et M. Bloch. *Presse médicale,* 10 mai 1922.

La préparation 132 réalise un composé arsenical susceptible d'être injecté par voie intramusculaire, stable et stérilisable, doué d'une forte activité thérapeutique et d'une toxicité aussi réduite que possible. De l'étude thérapeutique poursuivie depuis 8 mois sur 150 malades, il paraît résulter que les injections intramusculaires de cette prépa-

ration peuvent être utilisées comme traitement d'assaut de la syphilis jeune, et qu'il est possible d'injecter des doses plus considérables d'arsenic par cette voie que par la voie intraveineuse dans le même temps, pendant les premières semaines. Cette médication présente un grand intérêt pour le traitement des intolérants aux arsénothérapies par voies veineuses. Ils le tolèrent sans incidents.

A dose égale d'arsenic l'activité thérapeutique, et l'action sur la réaction de Bordet-Wassermann est semblable à celle de la médication intraveineuse. H. Rabeau.

Contribution complémentaire aux tentatives de cure radicale de la syphilis durant la période de 2e incubation par les injections d'Hectine puis de syphilome initial (Contributo complementare ai tentativi di cura radicale della sifilide durante il periodo di seconda incubazione mediante iniezioni di Hectine in proximita del sifilome iniziale), par Mibelli (*XVIIe Riunione della Soc. ital. di Derm.*, 1920, p. 493).

Mibelli devant la Société en 1913 a déjà exposé ses premières tentatives de cure radicale de la syphilis faites au moyen de l'hectine suivant la méthode d'Hallopeau. Dans ce travail il rapporte six cas nouveaux de syphilome initial traités avec succès par les injections locales d'hectine de 0 gr. 20 centigrammes. Ces injections ont une efficacité indiscutable sans déterminer de trop fortes réactions locales. Une moyenne de 3 à 10 injections a suffi, mais l'auteur recommande de faire accompagner cette médication locale par des injections de sublimé (30) etdes injections intraveineuses de néosalvarsan (3 ou 4). Malgré la modération de ce traitement général combiné avec le traitement local, il a obtenu que la maladie reste silencieuse avec réaction toujours négative pendant plusieurs années (de 1 à 4 et 5), au point de faire penser qu'elle pouvait être vaincue.

F. Balzer.

Dix ans de traitement de la syphilis par les arsénobenzènes (Dieci anni di cura della sifilide con gli arsenobenzoli), par Piccardi. *Giorn. ital. della mal. ven. e delle pelle*, fasc. II, 1922, p. 321).

L'auteur relève la possibilité de guérison du *tabes incipiens* et l'amélioration habituelle sauf dans les cas trop avancés; action nulle dans la paralysie générale. Heureux effets sur la descendance des malades traités; les enfants peuvent naître sains, notamment si les mères sont traitées pendant la grossesse. Dans la syphilis héréditaire tardive, on obtient la guérison clinique mais la séro-réaction se modifie difficilement. F. Balzer.

Syphilis expérimentale chez l'homme. Arséno-résistance, par MM. Pinard et Deguignand. *Bulletin et mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, 10 novembre 1921, p. 1.415.

Histoire curieuse d'un malade, garçon de laboratoire, qui s'inocula plusieurs fois la syphilis. Malgré une série de 11 injections de 914 dont 8 à la dose de 0,60, il subsistait des tréponèmes dans les lésions du gland. Le lendemain d'une dose de 0,75 on n'en trouvait plus. Les auteurs insistent sur la nécessité des fortes doses, et sur la sensibilité

notoirement iusuffisante de certaines méthodes sérologiques, le Wassermann en sérum chauffé et la réaction de Vernes.

H. RABEAU.

De la cure abortive de la Syfilis par le Salvarsan et le Neosalvarsan, par FREUND. (*XVIIe Riunione della Soc. ital. di Derm.*, 1920, p. 460).

La cure abortive est indiquée dès que le diagnostic de l'accident initial est fixé par le microscope, dans tous les cas où la séro-réaction est encore négative. L'auteur fait 5 ou 6 injections intraveineuses de Salvarsan ou de Néosalvarsan (0,30, 0,60, 0,75 et en même temps une cure mercurielle énergique. Certains auteurs, Lesser et Hoffmann, Gennerich, ont admis que cette cure pouvait être unique. D'autres veulent qu'elle soit suivie de cures de sécurité. Si la réaction est positive, les chances de réussite sont moins grandes. Sur 71 cas observés après la cure unique, l'auteur a observé 8 récidives survenues chez des sujets qui avaient eu la réaction positive avant la cure ; trois d'entre eux eurent des accidents cérébraux précoces. F. BALZER.

Les injections sous-cutanées de novarsénobenzol chez les intolérants, par M. A. LÉVY-FRANCKEL. *Société de médecine*, 23 avril 1921.

Si le traitement par le novarsénobenzol intraveineux reste le traitement de choix dans la grande majorité des cas, on est autorisé chez les intolérants absolus ou acquis, à employer l'injection sous-cutanée hebdomadaire à doses croissantes. H. RABEAU.

Bases expérimentales de l'arsénothérapie de la syphilis par la voie intramusculaire, par M. POMARET. *Presse Médicale*, 11 février 1922.

L'emploi de la base amino-arsénophénol à l'état libre permet : 1° de disposer d'un corps riche en arsenic (40 pour 100) se transformant facilement *in vivo* en dérivés d'oxydation spirillicides ; 2° d'éviter les réactions locales et inflammatoires dues aux éléments surajoutés à cette base. En outre, dans les conditions de stabilisation décrites, cette base est peu toxique pour l'animal, bien que d'une teneur élevée en arsenic.

A ces arguments P. ajoute ceux fournis par la chimiothérapie des spirilloses ; action plus durable du médicament introduit par voie intramusculaire dans la spirillose des poules. L'absence de crises nitritoïdes permet l'emploi en un temps court de doses que l'on n'aurait pas osé faire par la voie intraveineuse. Cette préparation peu toxique se prête donc à une thérapeutique d'assaut intensive. Avec moins de risques elle est capable de réaliser au début la cure de stérilisation de l'organisme. L'amino-arsénophénol en injections intramusculaires exerce sur la pullulation tréponémique une action médicamenteuse plus constante et que l'on peut qualifier de « tyndalisation arsenicale ». Fleig a montré que l'activité thérapeutique des organo-arsenicaux est en rapport direct avec la durée de séjour du produit et en rapport inverse avec sa vitesse d'élimination. P. a traité avec cette préparation 150 malades avec des résultats thérapeutiques excellents.

H. RABEAU.

La question de l'arsénoxyde dans les arsénobenzènes, par M. Pomaret. *Bulletin Médical*, 17 septembre 1921, p 745.

MM. Queyrat et Cousin ont attribué à l'arsénoxyde quelques-uns des accidents des arsénobenzènes. P a repris l'étude de ce corps extrêmement toxique puisque la dose mortelle chez le chien oscille entre 0,01 et 0,015 par kilo. Chez le chien chloralosé, auquel on injecte le corps, on constate une agitation extrême désordonnée avec grandes respirations, vomissements spumeux chargés de bile. On enregistre une hypertension considérable de 14 centimètres de mercure avec ralentissement du cœur et augmentation de l'amplitude des contractions cardiaques. L'hypertension de l'arsénoxyde ressemble à celle de l'adrénaline. L'arsénoxyde n'apparaît donc pas comme un facteur de choc et n'est pas responsable de la crise nitritoïde. P. estime qu'au taux où ce corps peut se trouver dans les arsénobenzènes on n'a pas à redouter de ce fait d'incidents graves. H. Rabeau.

Travaux expérimentaux américains sur les salvarsans (Amerikanische expérimentelle Arbeiten über die Salvarsane), par W. A. Collier. *Zentralblatt für Haut-und Geschlechtskrankeiten*, 1922, t. VI, p. 129.

Revue d'ensemble où se trouvent condensés une foule de recherches américaines qu'il serait fort difficile de réunir.

Après avoir rappelé les synonymes des arsénobenzènes connues en Allemagne sous le nom de salvarsan (en Amérique arsenphénamyne). C. indique les méthodes expérimentales suivies pour évaluer la toxicité du produit à rechercher habituellement pratiquées sur des rats en tenant compte du sang des individus en expériences, du régime, etc. Il rappelle les travaux d'Ehrlich sur la formation et la toxicité de l'arsénoxyde substance d'ailleurs encore hypothétique et les recherches de contrôle des Américains à ce sujet, ainsi que celles qui font jouer un rôle important et fâcheux à l'élément soufre.

D'autres recherches ont été affectées à l'étude des modifications du sang et de la circulation, etc.

Bibliographie considérable (à lire dans l'original).

Ch. Audry.

Accidents des arsénobenzènes.

Une réaction non habituelle consécutive au traitement antisyphilitique ; discussion de la réaction de Jarisch-Herxheimer (An unusual reaction following antiluetie treatment with a discussion of the Jarisch-Herxheimer reaction), par Kreutzmann. *The American Journ. of Syphilis*, juillet 1922, p. 1922.

Un homme de 33 ans ayant une réaction de Wassermann positive en relation avec une syphilis ignorée datant de 12 ans, reçoit une injection de néoarsénobenzol de 0 gr. 45 (Sanar), cinq jours après une injection de 0 gr. 90, puis une troisième à la même dose. Dès la deuxième injection apparaît un prurit intense des jambes ; après la troisième une poussée d'urticaire généralisée se produit et s'accompagne d'un œdème considérable des membres, de prurit, de fièvre. Pas d'albumine. Tous ces symptômes disparaissent sans desquama-

tion au bout de 6 jours. Un mois plus tard on put reprendre les injections du même produit sans aucun incident. Il semble qu'il s'agissait là de phénomènes anaphylactiques plus tôt que d'une réaction de Herxheimer. S. Fernet.

Prophylaxie de certains accidents de la thérapeutique par les arsénobenzènes : l'exohémophylaxie, par MM. Flandin, Tzanck et Roberti. *Société médicale des hôpitaux*, séance du 28 octobre 1922.

Les auteurs substituent à la topophylaxie de M. Sicard une technique consistant à mettre au contact pendant 10 minutes dans la seringue même qui servira à faire l'injection, la solution d'arsénobenzène faiblement diluée et le sang du sujet. L'action anticoagulante des arsénobenzènes met à l'abri de tout accident. Il s'agit en somme d'une désensibilisation en dehors de l'organisme par le sang même.

Les résultats obtenus ont été de l'ordre de ceux de la topophylaxie, mais la méthode est plus facile à appliquer et moins pénible pour le malade. H. R.

Accidents des arsénobenzènes, essai de pathogénie, par M. A. Melamet. *Société de médecine de Paris*, 25 mars 1922.

M. envisage les accidents immédiats et précoces d'une part, les accidents tardifs d'autre part.

Accidents immédiats : 1° phase d'ordre physique surtout, du fait de l'introduction brusque d'une solution de novar dans un milieu hypo-alcalin, il y a aggravation du phénomène normal de floculation ;

2° phase d'ordre biochimique : oxydation rapide, donc incomplète, de la molécule de novar, d'où aggravation de sa toxicité, cette phase biochimique étant favorisée par la première, et surtout par la leucocytolyse qui met en liberté brusquement des ferments oxydants. La concentration de la solution et la rapidité de l'injection jouent le rôle d'adjuvant dans la genèse des accidents.

Les accidents tardifs ou retardés, semblent conditionnés par un retard de l'élimination du complexe arséno-benzolique chez des malades présentant un fonctionnement défectueux du système hépatico-rénal par lésion profonde de la cellule. Le retard de l'élimination favorise son oxydation *in vivo* et plus l'oxydation est prolongée plus la toxicité croît.

De ses conceptions l'auteur tire les déductions pratiques suivantes : soumettre les malades à un régime végétarien strict au moins 2 à 3 jours avant l'injection, prescrire l'opothérapie biliaire rénale et surrénale, des solutions alcalines, des lavements de carbonate de soude, employer largement le lactose à titre de diurétique, n'injecter que des solutions très diluées de novar, les injecter lentement en solution sucrée ou mieux lacto-camphrée ; ne pas oublier que l'adrénaline est un médicament héroïque. H. Rabeau.

Etude expérimentale des « phénomènes de choc » produits par les arsénos et les novarsénobenzènes, par MM. Jeanselme et Pomaret. *Annales de Médecine*, n° 6, décembre 1921.

Les auteurs ont pris comme test capital du choc les chutes de la

pression sanguine, estimant que la mesure de cette hypotension était le seul moyen précis de noter l'intensité de ces chocs. Ce « choc » qualifié par les auteurs de « phénolique » s'observe également avec le trinitrophénol, le phénol ordinaire, substances ayant comme les corps phénoliques de la série arséno-benzénique la propriété de précipiter les albumines.

Se produisant en l'absence de toute sensibilisation préalable, ce choc résulte de la présence dans la circulation d'un floculat protéino-arsénophénolique dont la formation intravasculaire lors de l'injection représente une rupture de l'équilibre des colloïdes du sang, se traduisant par des phénomènes physiologiques du même ordre que les chocs anaphylactiques vrai, peptonique et barytique.

Pour qu'il y ait choc il faut se placer dans des conditions telles que les fonctions phénoliques soient précipitantes. Le rôle du facteur acidité a été nettement précisé par les auteurs. L'intensité du choc suit ses variations. *In vitro*, la précipitation des albumines par une solution acide d'arséno, de novarséno ou de trinitrophénol donne en quelque sorte la mesure des désordres hématiques et du choc qui suivront son injection intraveineuse. *In vivo*, en fonction de la concentration de l'acidité de la solution de sa vitesse d'injection il se produira toute une gamme d'états physiques pouvant aller de la floculation à la coagulation.

Les « chocs phénoliques » et par analogie la « crise nitritoïde » relèvent, d'après cette conception, non de la toxicité des substances injectées, mais de l'action « physique » qu'elles exercent dans le sang.

H. Rabeau.

Sur la crise nitritoïde du néosalvarsan (Sopra la crisi nitritoide da néosalvarsan), par Luchetti. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle*, fasc. II, 1922, p. 382).

Etude bien documentée de la crise nitritoïde que Lucchetti désigne souvent du nom de syndrome de Milian ; il croit avec cet auteur que le syndrome a pour base la vaso-dilatation simple, survenant spécialement chez certains sujets ectasophiles (Milian) et déterminée chez eux par une décomposition du produit arsenical. Celui-ci devient en présence de leurs humeurs moins alcalin, en sorte qu'au lieu d'être un dichlorhydrate, un sel disodique, il passe à l'état de monochlorhydrate, de dérivé complexe et nocif, une sorte de para-606. Faut-il croire à un défaut dans la fabrication de certaines séries du produit ? C'est une explication qui a été plusieurs fois proposée en France à propos de quelques séries du novarsénobenzol de Billon et il en a été aussi question en Italie. Toutefois Luchetti fait remarquer que six des crises nitritoïdes qu'il a observées, ont été produites par le néosalvarsan. Quelle que soit la provenance du produit, il faut toujours noter et signaler le numéro de la série de fabrication. Ces crises ne peuvent être prévues, mais elles peuvent être utilement combattues par l'adrénaline pendant la phase congestive, et par le camphre et la caféine pendant la leucoréaction.

F. Balzer.

Observation d'un accident tardif dû au néosalvarsan, par M. Van Wisen. *Archives médicales belges,* février 1922.

Cinq jours après la 4e injection de néosalvarsan, embarras gastrique fébrile, subictère. Le 9e jour, agitation intense, crises épileptiformes subintrantes, coma et mort. Suffusions sanguines disséminées au niveau du cerveau, pas de lésions macroscopiques des organes, pas d'arsenic dans le foie. H. Rabeau.

Ictère après traitement de la syphilis par le salvarsan (Uber Ikterus nach Salvarsanbehandlung der Syphilis), par Wosegien. *Archiv für Dermatologie und Syphilis,* 1922, t. CXLI, p. 105.

42 cas observés à Königsberg depuis 1919 ; l'intervalle entre le traitement et l'ictère varie de quelques jours à 4 mois et demi. W. répartit ses 42 observations en 3 tableaux : 16 cas sont considérés comme de nature syphilitique certaine, 17, comme probablement syphilitiques, 9, comme probablement salvarsaniques. Ch. Audry.

Importance des troubles hépatiques dans la pathogénie des érythèmes arsénobenzéniques, par MM. Desaux, Beauxis-Lagrave, Bouteiller et Barbier. *Presse médicale,* 5 août 1922.

Les altérations hépatiques jouent un rôle capital ; mais elles échappent souvent à l'examen clinique et il faut les déceler au laboratoire. Sur 10 cas étudiés, 6 ont des troubles de la fonction biliaire, 2 éliminent en abondance de l'urobiline et de l'urobilinogène. Dans 3 cas sur 10 les rapports urologiques ne présentaient aucune modification notable. Dans 2 cas seulement les auteurs n'ont pu déceler de l'acétonurie, 4 fois sur 10 de l'acétonémie coexistait avec l'acétonurie. Cette acétonurie paraît être le symptôme le plus constant de la souffrance hépatique. D'ailleurs il ne faut pas s'attendre à trouver une insuffisance hépatique massive. En général la cellule hépatique n'est atteinte que dans quelques-unes de ses fonctions, parfois dans une seule. Les auteurs considèrent l'altération du foie comme un des facteurs essentiels dans la pathogénie des érythèmes arsénobenzéniques.

H. Rabeau.

Ictère, syphilis et arsénobenzols (Itterizia, sifilide ed arsenobenzoli), par De Favento, *Giorn. ital delle mal. ven. e della pelle,* fasc. II, 1922, p. 202.

Sur 520 syphilitiques traités dans l'espace de 18 mois, l'auteur a observé 32 cas d'ictères, dont deux mortels. Tous les malades ont subi le traitement mixte par le néosalvarsan et le salicylate de mercure. Dans l'un des cas mortels il s'agissait d'une atrophie jaune aiguë du foie; dans l'autre aussi, mais il n'y eut pas d'autopsie. Dans sa revue bibliographique l'auteur signale le travail de Fullerton (*Brit. med. Journ.,* 6 juin 1921) qui rapporte 29 cas de mort par intoxication d'arsénobenzol, avec ictère, hématémèses, délire, coma, mort en 3 à 5 jours ; à l'autopsie, foie infiltré de graisse, lésion due à la décomposition de l'arsenic. De Favento croit qu'à la période secondaire le foie envahi par les spirochètes est en état de moindre résistance, et que l'ictère est

dû à la fois aux spirochètes et l'arsénobenzol. Dans les cas bénins, il vaut mieux cesser l'emploi de ce médicament et continuer le traitement par le mercure à doses prudentes. F. BALZER.

Un cas d'ictère au cours d'un traitement prolongé par les arsénobenzols, par M. LECONTE. *Gazette des Hôpitaux*, 16 juin 1921.

Ictère franc survenu chez un syphilitique au onzième mois de l'infection, au huitième mois d'un traitement mixte régulier et énergique (32 injections à 15 gr. 40 de novar). L. pense qu'il s'agit d'un ictère toxique indépendant de toute reviviscence syphilitique, guéri très rapidement par le régime et le goutte à goutte sucré urotropiné.

H. RABEAU.

La question des ictères chez les syphilitiques traités par les injections intraveineuses des nouveaux composés arsenicaux, par M. L. BROCQ. *Bulletin Médical*, 19 mars 1921.

Il est exact, dit l'auteur, qu'un certain nombre de ces accidents ictériques semblent disparaître quand on les traite avec des injections intraveineuses de novarsénobenzol. Il est d'autre part des accidents survenant au cours du traitement alors que la quantité de sel injecté est déjà assez considérable, ces accidents guérissent par suspension du traitement. Il est donc impossible dans ces cas de ne pas attribuer l'ictère à une action nuisible directe du médicament sur le foie. On n'observe que très rarement des ictères chez les syphilitiques traités par le mercure. Ils ne se produisent pas non plus chez les malades traités par les injections sous-cutanées de novarsénobenzol. B. estime que le novarsénobenzol introduit brutalement dans le torrent circulatoire exerce une action nuisible sur le foie ; d'une part, action toxique d'où ictère, ces cas guérissent par suspension de l'arsenic ; d'autre part, par suite de l'action toxique la glande devient en état de moindre résistance à l'égard du tréponème, d'où ictère, guérison par l'arsénobenzol de lésions cette fois syphilitiques développées sur un organe antérieurement sensibilisé par les injections intraveineuses de novarsénobenzol. H. RABEAU.

Recherches sur le fonctionnement du foie pendant la syphilis et sur de l'ictère syphilitique précoce et des troubles du foie causés par le Salvarsan (Untersuchungen über die Funktion der Leber bei Lues unter Berücksichtigung des Ikterus syphiliticus præcox und der Leberstœrungen durch Salvarsan), par P. TACHAU. *Dermatologische Zeitschrift*, 1921, t. XXXII, p. 305.

Depuis plusieurs années, Buschke dit que l'ictère syphilitique précoce est due à une lésion du parenchyme hépatique. T. rapporte un certain nombre de cas antérieurs où l'étude du fonctionnement hépatique examiné par plusieurs procédés a confirmé cette manière de voir. Lui-même a constaté 7 fois sur 7 une hyperglycémie alimentaire plus ou moins considérable et passagère dans 2 cas. Mais dans la syphilis congénitale, il n'en est pas de même. Il n'y a pas d'hyperglycémie véritable (la teneur en sucre du nourrisson est normalement plus élevée que celle de l'adulte) ce qui prouverait que la lésion congénitale

hépatique est principalement interstitielle. Chez les syphilitiques, avant et après le traitement, Samberger a trouvé de la lévulosurie alimentaire et de l'urobilinurie.

D'un petit nombre de recherches personnelles, T. conclut que le traitement mercuriel ou arsenical ne lui a pas paru exercer une influence défavorable aggravante sur l'hyperglycémie alimentaire des syphilitiques. CH. AUDRY.

Le purpura au cours des intoxications par le novarsénobenzol, par MM. RABUT et OURY. *Presse médicale*, 20 sept. 1922.

Deux observations de purpura aigu hémorragique au cours de traitement par le novarsénobenzol. Après quelques signes frustes d'intolérance les accidents se sont succédés dans le même ordre, hémorragies persistantes et abondantes, éléments purpuriques, au niveau des téguments et des muqueuses, plus tardivement anémie intense. Les données hématologiques suivantes sont concordantes dans les deux cas : temps de coagulation 25 et 45 minutes, temps de saignement 15 minutes, plus tard une heure, coagulation plasmatique avec irrétractilité du caillot, anémie intense à marche progressive et croissante, leucopénie considérable aux environs de 1.200 avec tendance à la mononucléose.

R. et O. pensent que le plus souvent ces accidents hémorragiques semblent bien être des accidents relevant entièrement de l'arsénobenzol. Ils émettent l'hypothèse que cette leucopénie pourrait être attribuée au noyau benzénique. Les auteurs conseillent d'explorer plus fréquemment le temps de saignement, le temps de coagulation, les variations des globulins au cours des incidents observés. Toute manifestation hémorragique, même légère, doit entraîner la suspension définitive du traitement arsénobenzolique. H. RABEAU.

Exanthème salvarsanique semblable à un lichen plan. (Lichen-ruberartige Salvarsan exanthème), par W FREI et P. TACHAN. *Archiv für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXLI, p. 152.

Trois cas : dans le premier l'éruption est associée à de l'hyperkératose palmaire; dans le second à de la dermatite ; dans le troisième efflorescence buccales.

Cette forme a été signalée aussi après intoxication par des bières arsenicales.

Il est singulier qu'une intoxication arsenicale puisse réaliser un syndrome si particulier ; on pourrait en conclure à l'origine autotonique du *lichen ruber* ; mais la nature infectieuse de celui-ci ne laisse guère de doute, et il faut en conclure que des dermatoses infectieuses peuvent affecter la plus grande analogie avec des dermatoses toxiques.

CH. AUDRY.

Sur la question de la dermatite toxique par salvarsan (Zur Frage der toxischen Salvarsandermatitis), par H. KROTT. *Archiv. für Dermatologie und Syphilis*, 1922, t. CXLI, p. 9.

Conclusions : Dans la cure combinée Hg et néo, il est impossible de

distinguer exactement le rôle de Hg et de As. Souvent leur action s'associe.

Les dermatites sont particulièrement fréquentes pendant le traitement par le « silbersalvarsan ». Ainsi que pendant les cures mirion et néo (le mirion est un médicament iodé).

En général, la thérapeutique est sans action sur ces dermatites. Le calcium diminue l'exsudation. On ne peut tirer aucune conclusion de l'existence d'un dermatite pour la détermination du traitement ultérieur, car la tolérance peut parfois s'améliorer.

C'est la toxicité d'As qui joue le principal rôle. L'idiosyncrasie joue un rôle capital. On peut augmenter la sensibilité. Le foie joue probablement un rôle. La dermatite n'empêche pas les récidives syphilitiques de se produire. Comme mesure prophylactiques, surveiller attentivement l'apparition d'érythème sur la face externe des membres et des fesses.

CH. AUDRY.

Récidives de syphilis viscérales cutanées, muqueuses, sérologiques, peu de temps après une érythrodermie exfoliante post-arsénobenzolique. De la légende de la guérison aprés éyrthrodermie arsenicale, par M. GOUGEROT. *Société médicale des hôpitaux*, séance du 21 octobre 1921.

L'auteur a constaté que si dans l'ensemble la guérison clinique et sérologique est habituellement observée, il y a des exceptions d'importance capitale. Il ne faut pas abandonner le traitement, mais remplacer l'arsenic par le mercure aussitôt que possible, et surveiller ces malades. Sur 7 cas observés pendant la guerre, l'auteur a vu une récidive clinique qu'il cite, sur 14 cas personnels en 1920, aucune récidive, sur 7 cas en 1921, une récidive dont il publie l'observation.

H. R.

REVUE DE DERMATOLOGIE

Mycoses cutanées.

Un nouveau mycète (Haplographium De Bella-Marengo) (Di un nuovo micete e delle lesioni cutanee con esso in rapporto), par DE BELLA et MARENGO. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle,* fasc. II, 1922, p. 690, avec figures.

L..., âgé de 30 ans, menuisier, présentait depuis cinq mois à la joue gauche une petite induration indolente, qui finit par se ramollir en fournissant un peu de pus ; l'ouverture continua à suppurer, elle aboutissait à une petite cavité à parois lardacées. Le raclage ne donna pas de résultat. Mais la cure iodée *intus* et *extra* amena la guérison en moins d'un mois. La réaction de Wassermann, la cutiréaction à la tuberculine étaient négatives. Les recherches de laboratoire, surtout les cultures sur agar glucosé montrèrent le parasite aggloméré en noyau velouté, lenticulaire, à teinte gris-verdâtre, blanchâtre à la périphérie, déprimé au centre, noircissant avec le temps, et composé de spores ovoïdes, de sterigmes segmentés plus longs que les spores, du mycélium abondant, brunâtre, segmenté, filamenteux, ramifié. Ce mycète, suivant le professeur Gino Pollacci, de Sienne, a les caractères correspondants au genre *Haplographium* des *Dematicieæ*, qui touche au genre *Penicillium* des Mucédinacées, mais en diffère par des conidiophores et des conidies bruns Jusqu'à présent aucun *Haplographium* n'avait été rencontré sur l'homme ou les animaux. L'inoculation au lapin a été positive. Il s'agit d'une nouvelle mycose, l'Haplographiose cutanée. F. BALZER.

Dermatose infiltro-ulcéreuse et probablement d'origine penicilliaire (Su una dermatosi a tipo infiltro-ulcerativo di verosimile origine penicillare), par REBAUDI et PODESTA. *Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle,* fasc. IV, 1922, avec 8 figures.

Luigina B., 14 ans, a présenté aux jambes une dermatose caractérisée par l'éruption de plusieurs éléments d'un caractère nodulo-ulcéreux très net faisant penser tout d'abord à la syphilis ou à la tuberculose cutanée. Ces deux affections étant éliminées par l'examen de la petite malade et de la famille, on songea à une sporotrichose, mais dans les cultures le *penicillium glaucum* fut isolé d'une manière pure et constante dans chaque localisation. Après l'inoculation aux animaux le même *penicillium* fut retrouvé en cultures pures. L'intradermoréaction et la déviation du complément furent positives. Sur les coupes de la peau le champignon ne fut pas visible, mais il faut se souvenir que le *sporotrichum* n'a pas pu être décelé en pareil cas par de Beurmann et Gougerot. Le traitement par l'iodure de potassium et par des pansements avec la solution de Lugol amena la guérison en trois mois. F. BALZER.

TABLE PAR NOMS D'AUTEURS

DES TRAVAUX ORIGINAUX, RECUEILS DE FAITS ET REVUES GÉNÉRALES

TABLE ALPHABÉTIQUE DES AUTEURS

DONT LES TRAVAUX SONT PUBLIÉS OU ANALYSÉS DANS CE VOLUME

C

D

E

F

G

M

N

TABLES ALPHABÉTIQUE ET MÉTHODIQUE DES MATIÈRES

DU TOME QUATRIÈME — SIXIÈME SÉRIE

1923

SYPHILIS

II. — SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

III. — ETUDE BIOLOGIQUE

IV. — RÉACTIONS HUMORALES AU COURS DE LA SYPHILIS

V. — SÉRO-RÉACTION DE LA SYPHILIS

VI. — ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

Le Gérant : F. AMIRAULT.

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.